



รายงานการวิจัย

เรื่อง

การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดด้วยเทคนิคไมโคร
อิมัลชันเพื่อประยุกต์ใช้ในเครื่องสำอางสำหรับผิวหน้า

Preparation of solid lipid nanoparticles loaded sunscreen agent
by using microemulsion technique for application in skin
cosmetic

นางสาวขวัญจิต อิศระสุข
นางสาวกัลยาภรณ์ จันตรี
นางสาวจรัสฟ้า โหมตสุวรรณ
ผศ.ดร.วรพจน์ หริตกุล

มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

2561

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสวนดุสิต



รายงานการวิจัย

เรื่อง

การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชันเพื่อ
ประยุกต์ใช้ในเครื่องสำอางสำหรับผิวหน้า

Preparation of solid lipid nanoparticles loaded sunscreen agent by using
microemulsion technique for application in skin cosmetic

นางสาวขวัญจิต อิศระสุข
นางสาวกัลยาภรณ์ จันตรี
นางสาวจรัสฟ้า โหมตสุวรรณ
ผศ.ดร.วรพจน์ หริตกุล

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยสวนดุสิต

2561

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสวนดุสิต

(งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากงบประมาณแผ่นดินด้านการวิจัย ปีงบประมาณ 2561)

หัวข้อวิจัย	การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชันเพื่อประยุกต์ใช้ในเครื่องสำอางสำหรับผิวหนัง
ผู้ดำเนินการวิจัย	นางสาวขวัญจิต อิศระสุข นางสาวกัลยาภรณ์ จันทร์ นางสาวจรัสฟ้า โหมตสุวรรณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรพจน์ หริตกุล
ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.ทัศนีย์ พาณิชย์กุล
หน่วยงาน	หลักสูตรวิทยาศาสตรเครื่องสำอาง คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
ปี พ.ศ.	2561

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด octyl methoxycinnamate (OMC) ด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชัน ไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมประกอบด้วย Glycerol monostearate ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก (ไขมันแข็ง), Tween 80 ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก (สารลดแรงตึงผิว), Cremophor RH 40 ร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก (สารลดแรงตึงผิว), เอทานอล ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก (สารลดแรงตึงผิวร่วม) และน้ำร้อยละ 45 โดยน้ำหนัก ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง 3 ปัจจัย ได้แก่ อัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเยื่อ ความเร็วรอบที่ใช้ปั่นผสม และเวลาที่ปั่นผสม และคัดเลือกปัจจัยที่เหมาะสมต่อการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ประเมินจากขนาดอนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่า และดัชนีการกระจายตัวที่เหมาะสม จากการศึกษาพบว่า สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง คือ อัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเยื่อ เท่ากับ 1:25 ความเร็วรอบที่ใช้ปั่นผสม 8000 รอบต่อนาที และเวลาที่ปั่นผสมเป็นเวลา 15 นาที นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC มีขนาดอนุภาคเท่ากับ 693.067 ± 0.049 นาโนเมตร และดัชนีการกระจายตัวเท่ากับ 0.562 ± 0.039 ประเมินลักษณะนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด และแบบส่องผ่านพบว่า อนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้มีลักษณะรูปร่างเป็นทรงกลมและผิวเรียบ นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้มีประสิทธิภาพกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด OMC (ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก) เท่ากับร้อยละ 99.89 ± 0.020 และ 49.99 ± 0.006 ตามลำดับ ประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดที่สภาวะอุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ผลการทดลองพบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC มีความคงตัวดีในทุกสภาวะที่ทดสอบ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งสามารถกักเก็บและป้องกันการเสื่อมสลายของสารกันแดดได้ ซึ่งสามารถประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางประเภทป้องกันแสงแดดได้

Research Title	Preparation of solid lipid nanoparticles loaded sunscreen agent by using microemulsion technique for application in skin cosmetic
Researcher	Miss Khwunjit Itsarasook Miss Kanlayaporn Chantree Miss Jarasfah Modsuwan Asst. Prof.Worraphot Hritakul, Ph.D
Research Consultants	Assoc. Prof. Tasanee Panichakul, Ph.D
Organization	Cosmetic Science Program Faculty of Science and Technology Suan Dusit Rajabhat University
Year	2018

The objective of this study was to prepare the solid lipid nanoparticles (SLNs) loaded chemical sunscreen agent, octyl methoxycinnamate (OMC), by using a microemulsion technique. The optimal microemulsion formulation contained 10%w/w glyceryl monostearate (solid lipid), 10%w/w Tween 80 (surfactant), 15%w/w Cremophor RH40 (surfactant), 20%w/w ethanol (co-surfactant) and 45%w/w water. Optimization processing parameters for the preparation was carried out using three factors such as microemulsion and iced water ratio, homogenization speed and homogenization time and two responses assessed were particle size and polydispersity index (PDI) to obtain a SLNs batch with lesser particle size and optimum PDI. Optimum conditions of the processing parameters were set at 1:25 microemulsion and iced water ratio, 8000 rpm homogenization speed and 15 min homogenization time. The SLNs loaded OMC had 693.067 ± 0.049 nm mean particle size and 0.562 ± 0.039 PDI. The surface morphology of the prepared SLNs was assessed by scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM), results found that OMC-SLNs shown a spherical shape and their surfaces were smooth. Entrapment efficiency and drug loading of SLNs loaded OMC (10%w/w) was found to be $99.89 \pm 0.020\%$ and $49.99 \pm 0.006\%$, respectively. The stability of OMC-SLNs storage at room temperature, 4°C and 40°C for 1 month was investigated. The result showed that OMC-SLNs stable after stored at 4°C. All

resulting together indicated that the optimized SLNs loaded OMC could be loading chemical sunscreen and preventing its degradation so that SLNs suitable for application in sunscreen cosmetic product.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และสถาบันวิจัยและพัฒนา (สวพ.) มหาวิทยาลัยสวนดุสิต ที่ให้การสนับสนุนเงินในการดำเนินโครงการวิจัยเรื่อง “การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชันเพื่อประยุกต์ใช้ในเครื่องสำอางสำหรับผิวแห้ง”

ขอขอบคุณ นางสาวสิริรัตน์ เอื้ออารีย์ นางสาวพลอยไพรินทร์ ไทยนิ่ม และนางสาวรวาวลัย ออมสิน นักศึกษาวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยสวนดุสิต ผู้มีส่วนร่วมทำให้โครงการนี้สำเร็จไปด้วยดี

ขอขอบคุณ ห้องปฏิบัติการศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ และห้องปฏิบัติการวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง หลักสูตรวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต สำหรับความอนุเคราะห์ให้ใช้เครื่องมือวิทยาศาสตร์ในการทำวิจัย และท้ายที่สุดนี้ขอขอบคุณครอบครัวที่เป็นกำลังใจในการทำงานตลอดมา

คณะผู้วิจัย

2561

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ง
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
ขอบเขตการวิจัย	2
คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง	3
สารกันแดด	8
งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	14
กรอบแนวคิดในการวิจัย	17
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	18
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	18
สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย	18
วิธีการดำเนินการวิจัย	19
การวิเคราะห์ข้อมูล	21
บทที่ 4 ผลการวิจัย	22
การเตรียมไมโครอิมัลชัน	22
การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด	27
ตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง	32
วิเคราะห์ปริมาณการกักเก็บและปริมาณการบรรจุสารกันแดดใน นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง	33
ประเมินความคงตัวของเคมีกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บ สารกันแดด	34

	หน้า
บทที่ 5	
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	35
สรุปผลการวิจัย	35
อภิปรายผล	36
ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้	37
ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป	37
บรรณานุกรม	38
บรรณานุกรมภาษาไทย	38
บรรณานุกรมภาษาต่างประเทศ	38
ภาคผนวก	41
ภาคผนวก ก แสดงปริมาณ (%w/w) ของสารที่ใช้ในแต่ละตำรับในการทดลอง	42
ภาคผนวก ข ผลการวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค	46
ภาคผนวก ค ประสิทธิภาพการกักเก็บสารกันแดด (entrapment efficiency) ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง	53
ภาคผนวก ง ปริมาณการบรรจุสารกันแดด (%Drug loading) ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง	58
ประวัติผู้วิจัย	60

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	การเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งด้วยวิธีการปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันความดันสูงและอุณหภูมิต่ำ	5
2.2	ความเข้มข้นสูงสุดของสารกันแดดที่เป็นสารเคมีที่อนุญาตให้ใช้	11
2.3	แสดงความเข้มข้นสูงสุดของสารป้องกันแดดแบบสะท้อนแสงที่อนุญาตให้ใช้	14
4.1	ตำรับไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งบรรจุสารกันแดด	26
4.2	แสดงขนาดอนุภาคและดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็น	28
4.3	แสดงขนาดอนุภาคและดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากความเร็รรอบที่ปั่นผสม	29
4.4	แสดงขนาดอนุภาคและดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ปั่นผสม	30
4.5	แสดงปริมาณการกักเก็บและการบรรจุสารกันแดด Octyl methoxycinnamate ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง	33
4.6	แสดงผลการประเมินความคงตัวทางเคมีกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC	34
ก-1	แสดงปริมาณ (%w/w) ของสารที่ใช้ในแต่ละตำรับในการทดลอง	43
ข-1	แสดงขนาดอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็น	47
ข-2	แสดงดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็น	47
ข-3	แสดงผลขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่ใช้จากความเร็รรอบที่ปั่นผสม	49
ข-4	แสดงดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากความเร็รรอบที่ปั่นผสม	49
ข-5	แสดงขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ปั่นผสม	51
ข-6	แสดงดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ปั่นผสม	51
ค-1	แสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารกันแดด OMC ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร	54
ค-2	แสดงค่าการดูดกลืนแสงของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 2.5 โดยน้ำหนัก ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร	55

ตารางที่		หน้า
ค-3	แสดงค่าการดูดกลืนแสงของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร	55
ค-4	แสดงค่าการดูดกลืนแสงของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร	56

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
2.1	ลักษณะโครงสร้างของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง	3
2.2	ลักษณะการบรรจุสารสำคัญใน SLNs	7
2.3	โครงสร้างทางเคมีของ Octyl methoxycinnamate	9
4.1	แสดงผลของไขมันแข็งต่อการเกิดเป็นไมโครอิมัลชัน	22
4.2	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Cremophor RH 40 ที่ปริมาณร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก	23
4.3	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Tween 80 ที่ปริมาณร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก	23
4.4	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Tween 80 ร่วมกับสารลดแรงตึงผิวร่วม Ethanol ที่ความเข้มข้น ร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก	24
4.5	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Cremophor RH 40 ร่วมกับสารลดแรงตึงผิวร่วม Ethanol ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก	24
4.6	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่คงที่ปริมาณของ Cremophor RH 40 และใช้ Tween 80 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก	25
4.7	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่คงที่ปริมาณของ Tween 80 และใช้ Cremophor RH 40 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก	25
4.8	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่คงที่ปริมาณ Cremophor RH 40 และ Tween 80 และใช้ Ethanol ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก	26
4.9	ลักษณะไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้จากสูตรที่เหมาะสม	27
4.10	แสดงขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วน ไมโครอิมัลชันต่อน้ำเยื่อที่อัตราส่วน 1:25	28
4.11	แสดงขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากความเร็วรอบที่ปั่นผสม 8000 รอบต่อนาที	29
4.12	แสดงขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ปั่นผสมเป็นเวลา 15 นาที	30
4.13	แสดงลักษณะภายนอกของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้	31
4.14	ลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด Octyl methoxycinnamate	31
		32

ภาพที่		หน้า
4.15	แสดงลักษณะทางกายภาพของอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด กำลังไฟฟ้า 20 kV กำลังขยาย 30000 เท่า	32
4.16	แสดงลักษณะอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน กำลังไฟฟ้า 200 kV กำลังขยาย 15000 เท่า	33
ข-1	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:20	47
ข-2	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:25	48
ข-3	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:30	48
ข-4	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:35	48
ข-5	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs ความเร็วรอบ 2000 rpm	49
ข-6	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs ความเร็วรอบ 4000 rpm	50
ข-7	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ความเร็วรอบ 6000 rpm	50
ข-8	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ความเร็วรอบ 8000 rpm	50
ข-9	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ความเร็วรอบ 10000 rpm	51
ข-10	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ที่ใช้เวลาปั่นผสม 5 นาที	52
ข-11	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ที่ใช้เวลาปั่นผสม 10 นาที	52
ข-12	แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ที่ใช้เวลาปั่นผสม 20 นาที	52
ค-1	แสดงกราฟมาตรฐานของสารกันแดด OMC	54

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญ

ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยมีการบรรจุสารสำคัญลงในผลิตภัณฑ์รูปแบบต่าง ๆ จึงมีการศึกษาวิจัยและพัฒนากระบวนการนำส่งสารสำคัญทางผิวหนังโดยใช้นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง (Solid Lipid Nanoparticles, SLNs) เนื่องจากนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง มีความสามารถในการยึดติดผิวที่ดี ซึ่งนำไปสู่การเกิดฟิล์มบาง ๆ บนผิวที่มีช่องว่างระหว่างอนุภาคน้อย (Wissing & Müller, 2001) ทำให้เกิดการปกคลุมผิว (Occlusive effect) ลดการระเหยของน้ำ ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิว และส่งเสริมการนำส่งสารสำคัญเข้าสู่ผิวหนัง (Smith, 2007; Prow et al., 2011) สารสำคัญที่นำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางส่วนใหญ่ มักมีคุณสมบัติในด้านความคงตัวต่ำ มีสาเหตุปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ เช่น อุณหภูมิ ความชื้น แสงแดด เป็นต้น และสารสำคัญบางชนิดอาจก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิว ดังนั้นการนำสารสำคัญมากักเก็บในรูปแบบนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการเพิ่มความคงตัวของสารสำคัญได้ ทั้งยังสามารถควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญ (Controlled drug release) ที่อยู่ในสารห่อหุ้มที่เป็นของแข็ง โดยจะใช้สารห่อหุ้มประเภทไขมัน เช่น ไตรกลีเซอไรด์กลีเซอไรด์ (Triglycerides), Waxes (เช่น Glycerol monostearate) ไขมันนี้จะเข้ากันได้กับร่างกาย ทำให้สารสำคัญค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยออกมาและลดการระคายเคืองของผิวหนังจากสารสำคัญบางชนิดได้

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดประเภทเคมี (Chemical sunscreen) โดยใช้ Octyl methoxycinnamate (OMC) เป็นสารกันแดดประเภทเคมีที่ใช้ในการศึกษา เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการดูดซับรังสียูวีอัลตราไวโอเล็ต แล้วสามารถซึมผ่าน (Penetration) สวมได้ผิวหนัง (Scalia et al., 2007; Alvarez et al., 2001) อาจก่อให้เกิดการระคายเคือง อาการแพ้เนื่องจากแสง (Nur et al., 2010) และอาจก่อให้เกิดโรคมะเร็งผิวหนังได้ ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงนำสารกันแดดนี้มากักเก็บในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง เพื่อลดการซึมผ่านของสารกันแดดเข้าสู่ผิวหนัง ลดการระคายเคือง เพิ่มความคงตัว และป้องกันสารกันแดดไม่ให้เสื่อมสลายได้ง่าย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง
2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการกักเก็บสารกันแดด OMC
3. เพื่อประเมินลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้
4. เพื่อประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่กักเก็บสารกันแดด OMC

ขอบเขตการวิจัย

1. เตรียมนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชัน (Microemulsion technique)
2. ศึกษาประสิทธิภาพการกักเก็บสารกันแดด OMC ด้วยเครื่อง Microplate reader
3. ประเมินลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope, SEM) และแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope, TEM)
4. ประเมินความคงตัวทางเคมีกายภาพของนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด ได้แก่ ที่อุณหภูมิห้อง, อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 เดือน จากนั้นประเมินลักษณะทางกายภาพ, ขนาดอนุภาค, ดัชนีการกระจายตัว ประสิทธิภาพการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด

คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

นาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็ง (Solid Lipid Nanoparticle, SLNs) คือ เมทริกซ์ของไขมันแข็ง ประกอบด้วย ได้แก่ ไขมันแข็ง (Solid lipid) สารลดแรงตึงผิว (Surfactant) หรือสารทำอิมัลชัน (Emulsifier) และน้ำ (Water) มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 1-1000 นาโนเมตร

สารกันแดดใช้เพื่อปกป้องรังสี UVA และ UVB นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ปกป้องผิวและเส้นผม

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้นาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งในการกักเก็บสารกันแดด Octyl methoxycinnamate สามารถนำนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งที่กักเก็บสารกันแดดมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด และกักเก็บสารสำคัญอื่น ๆ ในทางเครื่องสำอางได้

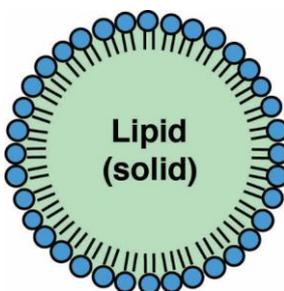
บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง (Solid Lipid Nanoparticles, SLNs)

นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งคือ เมทริกซ์ของไขมันแข็ง โดยมีสารทำอิมัลชันเป็นตัวเพิ่มความคงตัว มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 1-1000 นาโนเมตร เริ่มพัฒนาในปี ค.ศ. 1990 ถูกใช้เป็นตัวพา (Carrier) ที่เป็นทางเลือกใหม่ของอนุภาคในระดับคอลลอยด์ นอกเหนือไปจากอนุภาคในรูปแบบเดิม และนาโนพาร์ทิเคิลที่เป็นพอลิเมอร์ (Polymeric nanoparticles) นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งพัฒนาขึ้นจากอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (Oil in Water, O/W) โดยการแทนที่ที่เป็นของเหลว (น้ำมัน) ด้วยไขมันแข็ง (Solid lipid) โดยเฉพาะชนิดที่เป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิร่างกาย (วรภรณ์ จรรยาประเสริฐ, 2552)

ส่วนประกอบทั่วไปของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ได้แก่ ไขมันแข็ง (Solid lipid) สารลดแรงตึงผิว (Surfactant) หรือสารทำอิมัลชัน (Emulsifier) และน้ำ (Water) ไขมันที่ใช้ใน SLNs เป็นไขมันที่มีจุดหลอมเหลวต่ำ บางชนิดเป็นไขมันที่มีอยู่ในอาหารหรือในร่างกายของคน สำหรับระบบนำส่งทางผิวหนังและปาก สารปรุงแต่งยาที่อยู่ใน SLNs ทั้งไขมันและสารลดแรงตึงผิวต้องเป็นชนิดที่อนุญาตให้ใช้จากหน่วยงานที่มีอำนาจควบคุม



ภาพที่ 2.1 ลักษณะโครงสร้างของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

ที่มา : Pratibha & Barbara (2014)

ไขมันแข็ง (Solid lipid) ที่ใช้ใน SLNs ได้แก่ ไตรกลีเซอไรด์ กลีเซอไรด์ (เช่น Glycerol monostearate) กรดไขมัน (เช่น Stearic acid) สเตอรอยด์ (เช่น Cholesterol) และไขมันแข็ง (เช่น Cetyl palmitate) สารทำอิมัลชันทุกประเภทสามารถนำมาใช้ในการทำให้เกิดความคงตัวของอนุภาคไขมัน การใช้สารทำอิมัลชันหลายชนิดร่วมกันอาจป้องกันการรวมกันของอนุภาคได้อย่างมีประสิทธิภาพ ข้อดีของ SLNs คือ เมทริกซ์ไขมันที่ใช้เป็นส่วนประกอบของสรีระของร่างกาย ซึ่งจะลดอันตรายที่อาจเกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน และเรื้อรัง

คุณสมบัติที่สำคัญของ SLNs ได้แก่ ความคงตัวทางกายภาพสูง การป้องกันการสลายตัวของสารสำคัญหรือตัวยาที่กักเก็บ การปลดปล่อยสารสำคัญแบบควบคุม (ขึ้นอยู่กับรูปแบบของการกักเก็บ) และสารบางชนิดอาจมีสมบัติการนำส่งสู่เป้าหมายเฉพาะที่ เกิดการปกคลุมผิว (Occlusion effect)

สามารถบรรจุได้ทั้งสารที่ชอบน้ำและชอบน้ำมัน ข้อเสียของ SLNs ได้แก่ ความจุการใส่ตัวยาหรือสารสำคัญไม่เพียงพอ สารสำคัญถูกขับออกจากอนุภาคหลังจากการเกิดการเปลี่ยนแปลงพหุสัณฐานระหว่างการกักเก็บและมีปริมาณน้ำในระบบค่อนข้างสูง

2.1.1 การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง สามารถทำได้หลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีการเตรียมมีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกัน

2.1.1.1 การปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันความดันสูง (high pressure homogenizer, HPH) เป็นวิธีที่ใช้มานานในการเตรียมนาโนอิมัลชัน วิธีนี้สามารถทำได้ 2 แนวทาง คือ เทคนิคการปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันอุณหภูมิต่ำและสูง (Cold and hot homogenization) ขึ้นอยู่กับตัวยาหรือสารสำคัญที่ห่อหุ้ม หลักการของเทคนิคนี้ คือการลดขนาดอนุภาค โดยการทำให้ผ่านช่องแคบ (Cavitation) และการทำให้ปั่นป่วน (Turbulences) โดยทั่วไปจะใช้ปริมาณไขมันร้อยละ 5 ถึง 10 ซึ่งจะไม่ทำให้เกิดปัญหาในการผลิตด้วยวิธีนี้ บางกรณีอาจใช้ไขมันสูงถึงร้อยละ 40 ในการเตรียม

ก) การปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันอุณหภูมิสูง (Hot homogenization technique) หลอมไขมันและละลายหรือกระจายตัวยาหรือสารสำคัญในไขมันที่หลอมโดยใช้อุณหภูมิสูงกว่าจุดหลอมเหลวของไขมันประมาณ 5 องศาเซลเซียส จากนั้นผสมเข้ากับสารละลายน้ำของสารลดแรงตึงผิวที่ร้อนหรืออุณหภูมิเดียวกัน แล้วปั่นผสมจนเกิดเป็นอิมัลชันเริ่มต้น (Pre-emulsion) นำไปผ่านเครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันความเร็วสูงที่อุณหภูมิควบคุมโดยทั่วไปใช้ความดัน 500 บาร์ จำนวน 3 รอบ จะได้นาโนอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (Water in Oil, W/O) ที่จะกลับมาตกผลึกระหว่างการทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง

ข) การปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันอุณหภูมิต่ำ (Cold homogenization technique) หลอมไขมันและละลายหรือกระจายตัวยาหรือสารสำคัญในไขมันที่หลอมและทำให้แข็งโดยใช้ไนโตรเจนเหลวหรือน้ำแข็งแห้ง จากนั้นนำไปบดในเครื่องบดเพื่อลดขนาด (50 ถึง 100 ไมครอน) แล้วกระจายตัวในสารละลายน้ำของสารลดแรงตึงผิวที่เย็น จนเกิดเป็นอิมัลชันเริ่มต้น แล้วผ่านเครื่องปั่นผสมเนื้อเดียวกันความดันสูงที่อุณหภูมิเท่ากับหรือต่ำกว่าอุณหภูมิห้อง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในวิธีนี้ได้แก่ ประเภทของเครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกัน ความดัน จำนวนรอบการปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกัน และอุณหภูมิ ปัจจัยเหล่านี้มีผลในการกระจายตัวของอนุภาค

ตารางที่ 2.1 การเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งด้วยวิธีการปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันความดันสูงอุณหภูมิสูงและอุณหภูมิต่ำ

วิธีการเตรียม	ข้อดี	ข้อเสีย
การปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันอุณหภูมิสูง	-ได้อนุภาคขนาดเล็กและมีค่าการกระจายขนาดที่แคบ -สามารถผลิตได้ในปริมาณสูง -มีความสม่ำเสมอในการผลิต -สามารถทำให้ได้ขนาดอนุภาคที่มีการปลดปล่อยแบบฉับพลัน (Burst release) และตามด้วยการปลดปล่อยแบบยาวนาน	-ไม่เหมาะสมกับตัวยาที่ไม่ทนความร้อน -อาจทำให้เกิดสภาวะของเหลวที่เย็นอย่างยิ่งยวด (Super Cooled Melt) ในไขมันบางชนิดหลังการผลิต -ห่อหุ้มตัวยาที่ขอบน้ำได้ไม่ดี
การปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวกันอุณหภูมิต่ำ	เหมาะสมกับตัวยาที่ไม่ทนความร้อนสามารถห่อหุ้มตัวยาที่ขอบน้ำได้หลีกเลี่ยงความซับซ้อนในขั้นตอนการตกผลึกของนาโนอิมัลชันที่จะนำไปสู่การเกิดสารหลากหลายรูปแบบ หรือการเกิดสภาวะของเหลวอย่างยิ่งยวด และสามารถทำให้เกิดการปลดปล่อยตัวยาที่ห่อหุ้มแบบยาวนาน	-มีขั้นตอนในการผลิตหลายขั้นตอน -ได้ขนาดอนุภาคขนาดใหญ่และมีการกระจายขนาดที่กว้าง -อาจทำให้ได้ไมโครพาร์ทิเคิลติดมาด้วย

ที่มา : วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ, 2552

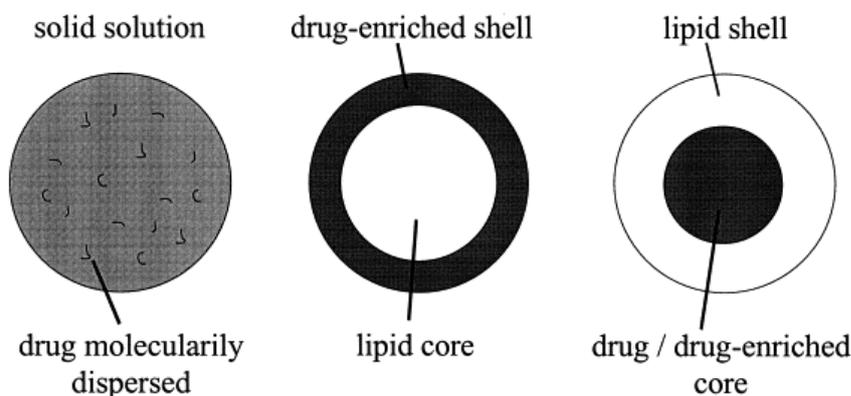
2.1.1.2 การปั่นด้วยความเร็วสูงหรือการใช้คลื่นความถี่สูง (High speed stirring or ultrasound) วิธีนี้เป็นวิธีดั้งเดิมในการเตรียมสารละลายกระจายขนาดนาโนชนิดไขมันแข็ง (Solid lipid nano-dispersion) เป็นวิธีที่เตรียมได้ง่าย แต่อาจได้ขนาดไมโครพาร์ทิเคิลร่วมด้วยการเตรียมด้วยวิธีนี้ สามารถทำได้ด้วยการทำให้แข็งตัวโดยการพ่น (Spray congealing) และตามด้วยการปั่นด้วยความเร็วสูงหรือการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง ข้อดีคือ เครื่องมือที่ใช้มีอยู่ในห้องปฏิบัติการทั่วไปและมีวิธีการเตรียมที่ไม่ยุ่งยาก ปัญหาที่เกิดขึ้นคือได้ขนาดอนุภาคที่มีการกระจายของขนาดที่กว้างไปจนถึงช่วงไมโครเมตร ทำให้เกิดความไม่คงตัวทางกายภาพ เช่น อนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้นในระหว่างการเก็บรักษา ซึ่งอาจป้องกันได้โดยการใช้สารลดแรงตึงผิวที่ความเข้มข้นสูง แต่อาจก่อให้เกิดปัญหาเรื่องความเป็นพิษ หากมีการนำไปใช้กับการให้ยาโดยการฉีดพ่น ข้อเสียอื่น ๆ ได้แก่ อาจทำให้เกิดการปนเปื้อนของโลหะจากการใช้หัวโพรบ (Probe) ของเครื่องคลื่นเสียงความถี่สูง ในการเพิ่มความคงตัวอาจใช้วิธีการปั่นความเร็วสูงร่วมกับการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่อุณหภูมิสูง เพื่อให้ได้ขนาดอนุภาคที่มีความคงตัวทางกายภาพดี และมีการกระจายขนาดแถบความเข้มข้นของไขมันที่ใช้ค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 1 และสารลดแรงตึงผิวที่ค่อนข้างสูงมาก)

2.1.1.3 เทคนิคไมโครอิมัลชัน (Microemulsion technique) เริ่มต้นด้วยการเตรียมไมโครอิมัลชันที่ร้อน โดยการคนผสมไขมัน หลอมประมาณร้อยละ 10 ร่วมกับสารลดแรงตึงผิวร้อยละ 15 และสารลดแรงตึงผิวร่วม (Co-surfactant) ร้อยละ 10 กระจายไมโครอิมัลชันอุ่นในน้ำเย็นปริมาณมาก (โดยทั่วไปอัตราส่วนประมาณ 1:50) พร้อมการปั่นตลอดเวลา จากนั้นกำจัดปริมาณน้ำจำนวนมากโดยวิธีการกรองละเอียดยิ่งยวด (Ultrafiltration) หรือโดยการทำให้เยือกแข็ง (Lyophilization) เพื่อให้ได้สารละลายที่มีความเข้มข้นของอนุภาคเพิ่มขึ้น ปัจจัยในการผลิต เช่น ส่วนผสมของไมโครอิมัลชัน เครื่องมือที่ใช้ในการกระจายอนุภาคและการทำให้เยือกแข็งที่มีผลต่อขนาดและโครงสร้างของ SLNs ที่ได้ ข้อสังเกตที่สำคัญ คือการกำจัดปริมาณน้ำจำนวนมากเป็นงานที่ยุ่งยาก นอกจากนั้นวิธีนี้ต้องใช้ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วม เช่น บิวทานอล (Butanol) ปริมาณที่สูงในการผลิต เป็นต้น

2.1.1.4 การทำให้เกิดอิมัลชันด้วยตัวทำละลายและการระเหย (Solvent emulsification and evaporation) ใช้หลักในการตกตะกอนในสารละลายที่เหมาะสม โดยการทำให้ไขมันในสารอินทรีย์ที่ไม่เข้ากับน้ำ (เช่น โทลูอินและคลอโรฟอร์ม) เติมน้ำในสารละลายน้ำจนเกิดเป็นอิมัลชัน แล้วระเหยเอาตัวทำละลายออกภายใต้สภาวะการลดความดัน ระหว่างการทำระเหยตัวทำละลายไขมันจะตกตะกอนออกจนเป็น SLNs ข้อดีที่สำคัญ คือ ไม่ใช้ความร้อนในการเตรียม จึงมีความเหมาะสมที่จะใช้กับเก็บตัวยาที่สลายตัวง่าย ปัญหาที่อาจเกิดขึ้น คือ การตกตะกอนของตัวทำละลายในผลิตภัณฑ์ที่ได้ โดยทั่วไปความเข้มข้นไขมันในสารละลายกระจาย SLNs ที่ได้มีค่าประมาณ 0.1 กรัมต่อลิตร ในวิธีการทำให้เกิดอิมัลชันด้วยตัวทำละลายและการระเหยนี้ อาจใช้ตัวทำละลายที่เข้ากับน้ำได้บ้าง โดยเริ่มด้วยการทำให้ตัวทำละลายเหล่านี้อิ่มตัวในน้ำ เพื่อให้เกิดสภาวะสมดุลทางเทอร์โมไดนามิกระหว่างของเหลวทั้งสอง จากนั้นละลายไขมันลงในตัวทำละลายที่อิ่มตัวด้วยน้ำ แล้วนำไปทำให้เกิดอิมัลชันด้วยสารละลายน้ำของสารลดแรงตึงผิวที่อิ่มตัวด้วยตัวทำละลายที่อุณหภูมิสูง SLNs จะตกตะกอนเมื่อเติมน้ำปริมาณมาก (โดยทั่วไปอัตราส่วน 1:5 ถึง 1:10) เนื่องจากตัวทำละลายอินทรีย์แพร่ออกจากหยดอิมัลชันออกไปสู่ภาวภายนอก สารกระจายที่ได้จากวิธีนี้ค่อนข้างเจือจาง คล้ายกับวิธีไมโครอิมัลชัน ซึ่งจำเป็นต้องทำให้เข้มข้นด้วยการกรองละเอียดยิ่งยวด หรือการทำแห้งเยือกแข็ง ขนาดอนุภาคที่เตรียมได้ประมาณ 100 นาโนเมตร โดยมีการกระจายอนุภาคค่อนข้างแคบ

2.1.2 การบรรจุสารสำคัญในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีโครงสร้างและรูปแบบในการบรรจุที่แตกต่างกันมี 3 รูปแบบ ได้แก่ รูปแบบเมทริกซ์เนื้อเดียว (Homogeneous matrix model or Solid solution model) รูปแบบสารสำคัญเข้มข้นที่ส่วนนอก (Drug-enriched shell model) และรูปแบบสารสำคัญเข้มข้นที่แกนกลาง (Drug-enriched core model) ซึ่งการเกิดเป็นนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง แต่ละรูปแบบขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ธรรมชาติทางเคมีของสารสำคัญและไขมัน ชนิดการละลายของสารสำคัญในไขมันหลอมชนิดและความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว วิธีการผลิตและอุณหภูมิที่ใช้ในการเตรียม โดยจะมีรูปแบบในการบรรจุ ดังภาพที่ 2.2



ภาพที่ 2.2 ลักษณะการบรรจุสารสำคัญใน SLNs

ที่มา : Müller, Mäder & Gohla (2000)

2.1.2.1 รูปแบบเมทริกซ์เนื้อเดียว ได้จากสารละลายของแข็งระหว่างไขมันและสารสำคัญ ซึ่งได้จากการผลิตโดยวิธี High pressure homogenization ที่ใช้อุณหภูมิต่ำ สารสำคัญจะละลายหรือกระจายระดับโมเลกุลในไขมัน หลีกเลียงหรือลดการเกิดการสะสมของสารสำคัญที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของอนุภาค

2.1.2.2 รูปแบบสารสำคัญเข้มข้นที่เปลือก ได้จากการผลิตโดยวิธี High pressure homogenization ที่ใช้ในอุณหภูมิสูง และมีความเข้มข้นของตัวยาที่ต่ำกว่าค่าขีดการละลายในไขมัน หลอมอย่างมาก รูปแบบนี้ทำให้เกิดการปลดปล่อยฉับพลัน (Burst release) ปริมาณการสะสมของสารสำคัญอยู่ที่เปลือกด้านนอก สามารถปรับให้มีปริมาณต่างกันโดยการเปลี่ยนปัจจัยการผลิต

2.1.2.3 รูปแบบสารสำคัญเข้มข้นที่แกนกลาง เกิดขึ้นในการเตรียมที่ใช้ความเข้มข้นของสารสำคัญในไขมัน หลอมในปริมาณสูง ระดับที่เท่ากันหรือใกล้เคียงกับค่าการละลายอิมตัวของสารสำคัญในไขมัน ระยะทางในการแพร่ผ่านของสารสำคัญมีค่าสูง และการกั้นขวางของไขมันแข็งที่เปลือก ทำให้สารสำคัญมีการปลดปล่อยแบบทยอย (Sustained release)

2.1.3 การประยุกต์ใช้นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง นอกจากจะถูกเสนอเป็นทางเลือกใหม่ของระบบนำส่งยาทางด้านเภสัชกรรมแล้วยังพบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีคุณสมบัติพิเศษที่เหมาะสมสำหรับใช้เป็นระบบนำส่งสารสำคัญทางเครื่องสำอาง ได้แก่ สามารถป้องกันสารที่ไวต่อการเสื่อมสลายทางเคมี (Chemical degradation) เช่น วิตามินเอ (Jenning et al., 2000) การควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญ มีคุณสมบัติปกคลุมผิวหนัง (Occlusive effect) ซึ่งขึ้นอยู่กับรูปแบบการกักเก็บสารสำคัญ (Wissing & Müller, 2002) และช่วยเพิ่มปริมาณน้ำในผิวหนังทำให้เกิดความชุ่มชื้น นอกจากนี้ยังมีประสิทธิภาพในการเป็นตัวป้องกันรังสียูวี (UV-blocker) ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารป้องกันแสงแดดและยังสามารถเสริมผลการป้องกันแสงแดดอีกด้วย (Wissing & Müller, 2002)

2.2 สารกันแดด (Sunscreen agents)

สารกันแดดใช้เพื่อปกป้องรังสี UVA และ UVB นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ปกป้องผิวผม และผลิตภัณฑ์เอง ส่วนใหญ่มักอยู่ในรูปแบบอิมัลชันหรือครีมอย่างไรก็ตาม สารกันแดดที่ถูกกักเก็บและนำส่งในรูปแบบนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง อาจมีประโยชน์ต่อผิวหนังทั้งประสิทธิภาพในการกักเก็บสารกันแดดไว้บนผิว และลดปริมาณรังสีที่จะซึมสู่ผิวหนัง (Wissing & Müller, 2002)

รังสีอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet radiation, UV) แบ่งออกเป็น

รังสี UVA มีพลังงานต่ำ ช่วงความยาวคลื่น 320 ถึง 400 นาโนเมตร สามารถผ่านผิวได้ถึงชั้น Dermis มีผลทำให้เกิดกระ ฝ้า ผิวแก่ก่อนวัย

รังสี UVB มีพลังงานสูง ช่วงความยาวคลื่น 280 ถึง 320 นาโนเมตร สามารถผ่านผิวได้เพียงชั้น Epidermis มีผลทำให้เกิดการแดง แสบ ไหม้ของผิวหนัง

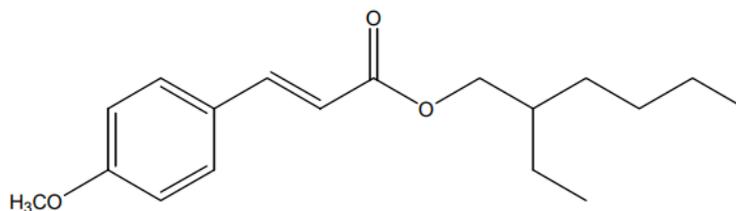
รังสี UVC ช่วงความยาวคลื่น 200 ถึง 280 นาโนเมตร รังสีชนิดนี้ถูกดูดซับไว้โดยชั้นโอโซนในบรรยากาศไม่สามารถผ่านมายังพื้นผิวโลกได้ หากผิวหนังได้รับรังสี UV ในปริมาณมากเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังได้ (Jain & Jain, 2010)

2.2.1 ประเภทของสารกันแดด (พิมพ์ร ลีลาพรพิสิฐ, 2551)

2.2.1.1 สารกันแดดที่เป็นสารเคมี (Chemical Sunscreens) ได้แก่

กลุ่มอนุพันธ์ของ Cinnamates สารกลุ่มนี้กรองรังสี UVB นิยมใช้ในยุโรปมากกว่ากลุ่ม PABA ซึ่งนิยมใช้ในอเมริกา สารกรองรังสีที่เป็นที่ยอมรับให้ใช้ทั่วไปโลกมี 9 ตัวคือ 2-Ethoxyethyl-p-methoxycinnamate (Cinoxate), Diethanolamine-p-methoxycinnamate (ละลายน้ำ), Octyl-p-methoxycinnamate, 2-Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylate, Potassium-cinnamate, Propyl-4-methoxycinnamate, Amyl-4-methoxycinnamate, α -Cyano-4- methoxycinnamic acid และ Cyclohexyl-4- methoxycinnamate

Octyl methoxycinnamate หรือ 2-Ethylhexyl-4-Methoxycinnamate หรือชื่อย่อ OMC เป็นสารกันแดดที่ได้จาก Cinnamic acid เป็นกรดที่พบได้ในพืชซินนามอน (Cinnamon) (Jimenez et al., 2004) มีลักษณะเป็นน้ำมันเหลวสีเหลืองอ่อน ละลายได้ในน้ำมัน มีประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UVB ที่ความยาวคลื่นช่วง 280 ถึง 320 นาโนเมตร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) จัดให้ Octyl methoxycinnamate อยู่ในสารกันแดดประเภทที่ 1 และอนุญาตให้ใช้ได้ถึงร้อยละ 10 (Schneider et al., 2005 และประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 46 พ.ศ. 2550)



ภาพที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของ Octyl methoxycinnamate
ที่มา : Pattanaargson et al., 2004

กลุ่มอนุพันธ์ของ para-aminobenzoic acid หรือ PABA สารกลุ่มนี้นิยมใช้ในอเมริกา มีประสิทธิภาพดีใน ตัวทำลายที่เป็นแอลกอฮอล์และแทรกซึมเข้าผิวหนังชั้น Stratum corneum ได้ จึงป้องกันแดดได้ดีแม้ภายหลังเหงื่อออกมากหรือว่ายน้ำ แต่ปัจจุบันพบว่า สารกลุ่มนี้ทำให้เกิดการแพ้แสงตามมา และอาจเป็นสารก่อมะเร็งในผิวหนังได้ ความนิยมจึงลดลงมากทั้งในยุโรปและอเมริกา ตัวอย่างสารกันแดดกลุ่มนี้ ได้แก่ para-aminobenzoic acid (PABA), Glyceril PABA, Amyldimethyl PABA (Padimate A), Ethyl-4-bis(hydroxypropyl) aminobenzoate (ปัจจุบันไม่นิยม), Ethoxylated-4-aminobenzoic acid และ Octyldimethyl PABA (Padimate O นิยมใช้มากที่สุด) ปัจจุบันเลิกใช้ Padimate A เพราะทำให้เกิดการคันบนใบหน้า

กลุ่มอนุพันธ์ของ Salicylates สารกลุ่มนี้มีคุณสมบัติกรองรังสี UVB ตัวอย่างสารกันแดดกลุ่มนี้ ได้แก่ Octyl salicylate, Homomenthyl salicylate, Triethanolamine salicylate, Salicylic acid salts และ 4-Isopropylbenzyl salicylate สารกลุ่มนี้ให้ผลน้อยกว่ากลุ่ม PABA และ Cinnamates จึงนิยมใช้เพื่อเสริมฤทธิ์สารกลุ่มอื่น ข้อดีของสารกลุ่มนี้คือ คงตัวดีไม่ทำให้แพ้ และช่วยละลายสารกันแดดอื่นด้วย จึงใช้ร่วมกับ Benzophenones ในผลิตภัณฑ์ที่เป็น “PABA free” สารกลุ่มนี้จัดว่าเป็นสารที่ปลอดภัยที่สุด

กลุ่มอนุพันธ์ของ Benzophenones มีคุณสมบัติกรองรังสี UVA ตัวอย่างสารกันแดดกลุ่มนี้ ได้แก่ Oxybenzone (Benzophenone-3), Dioxybenzone, Sulisobenzone (Benzophenone-4), Mexenone (Benzophenone-10), 2-Ethylhexyl-2-(4-phenylbenzoyl) benzoate ส่วนสาร Benzophenone-2 (bis(2,4 dihydroxyphenyl) methanone) ไม่อนุญาตให้ใช้ในอเมริกาและยุโรป แต่มีการใช้ในออสเตรเลียและญี่ปุ่น และ Benzophenone-10 ไม่อนุญาตให้ใช้ในอเมริกา ยุโรป และญี่ปุ่น แต่มีการใช้ในออสเตรเลีย สารกลุ่มนี้ไม่ซึมผ่านผิวหนังชั้น Stratum corneum จึงถูกชะล้างออกได้ง่าย การตั้งสูตรตำรับจะต้องเลือกครีมพื้นที่ทำให้ติดผิวดี เพื่อกันแดดได้นานขึ้น ปัจจุบันมีรายงานว่า สารกลุ่มนี้ถ้าใช้ทุกวันอาจทำให้เกิดการแพ้แสงได้ง่าย โดยเกิดอาการคัน ผื่นแพ้จนทำให้ผิวหนังอักเสบตามมาได้

กลุ่มอนุพันธ์ของ Camphors สารกลุ่มนี้มีคุณสมบัติกรองรังสี UVB สารกลุ่มนี้ไม่ถูกยอมรับให้ใช้ในอเมริกาและญี่ปุ่น แต่ยอมรับให้ใช้ในยุโรปได้ 6 ตัว ได้แก่ N,N,N-(Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenemethyl)anilium methyl sulfate, 5-(3,3-Dimethyl-2-norbornylidene)-3-pentene-2-one, α -(2-Oxoborn-3-ylidene)-*p*-xylene-2-sulphonic acid, α -(2-Oxoborn-3-ylidene toluene-4-sulphonic acid, 4-Methylbenzylidene Camphor และ 3-Benzylidene camphor

กลุ่มอนุพันธ์ของ Dibenzoylmethanes สารกลุ่มนี้กรองรังสี UVA สารกลุ่มนี้ไม่ถูกยอมรับให้ใช้ในอเมริกา แต่ยอมรับให้ใช้ในยุโรปในปี ค.ศ. 1985 ได้ 3 ตัวคือ 1-(4-Tert-butylphenyl-3-(4-methoxyphenyl)propane-1,3-dione, 1-*p*-Cumenyl-3-phenylpropane-1, 3-Dione และ 1,3-Dione สารกลุ่มนี้มีข้อเสียคือสลายตัวเมื่อถูกแสงทำให้ฤทธิ์สั้น

กลุ่มอนุพันธ์ของ Anthranilates เป็นอนุพันธ์ของ Aminobenzoic acid กรองรังสี UVA และกรองรังสี UVB ได้เล็กน้อย ที่ยอมรับให้ใช้ได้ทั่วโลกมี 2 ตัวคือ Menthylanthranilate และ Homomenthyl-N-acetylanthranilate สารกลุ่มนี้ถือว่ามีความปลอดภัยสูง มักใช้ร่วมกับสารอื่น เช่น Cinnamates เพื่อให้ป้องกันรังสีได้กว้างขึ้น

กลุ่มเบ็ตเตลิต เป็นสารกรองรังสี UVB ซึ่งเป็นที่ยอมรับให้ใช้ได้หลายประเทศประมาณ 7 ชนิด ได้แก่ Digalloyl trioleate (ใช้สูงสุดร้อยละ 5), Lawsone with dihydroxyacetone (ใช้สูงสุดร้อยละ 0.25), 2-Phenylbenzimidazole-5-sulfonic, 3-Imidazol-4-ylacrylic acid, 5-Methyl-2-phenylbenzoxazole, Sodium-3,4-dimethoxyphenyl glyoxylate และ 2-Ethylhexyl-2 cyano-3,3 diphenylacrylate (octocrylene) เป็นสารซึ่งเพิ่มค่าป้องกันแสงแดด (Sun Protection Factor, SPF)

ตารางที่ 2.2 ความเข้มข้นสูงสุดของสารกันแดดที่เป็นสารเคมีที่อนุญาตให้ใช้

ลำดับที่	สาร	ชื่ออื่น ๆ	ความเข้มข้นสูงสุดที่อนุญาตให้ใช้	ความสามารถในการป้องกันแสงแดด
1	(1,3,5)-Triazine-2,4-bis[[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxy phenyl)	Bemotrizinol	10%	UVB
2	1-(4-tert -Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propane-1,3-dione	Avobenzene	5%	UVA
3	2,2'-Methylene-bis-6-(2H-benzotriazol-2yl)-4-(tetra methylbutyl)-1,1,3,3-phenol	Bisotrizole	10%	UVA
4	2,4,6-Trianiino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazine	Octyltriazone	5%	UVB
5	2-Cyano-3,3-diphenyl acrylic acid, 2-ethylhexyl ester	-Octocrylene -Octocrilene	10%	UVB
6	2-Ethylhexyl salicylate	-Octyl salicylate -Ethylhexyl salicylate	5%	UVB
7	2-Hydroxy-4-methoxy benzo phenone-5-sulfonic acid and its sodium salt	Sulisobenzene	5%	UVA, UVB
8	2-Phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid and its potassium, sodium and triethanolamine salts	Ensulizole	8%	UVB
9	3-(4'-Methylbenzylidene) - d-1 camphor	4-Methyl benzylidene camphor	10%	UVB
10	3-Benzylidene camphor	-	2%	UVB

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ลำดับที่	สาร	ชื่ออื่น ๆ	ความเข้มข้น สูงสุดที่อนุญาต ให้ใช้	ความสามารถใน การป้องกัน แสงแดด
11	4-Dimethyl-amino- benzoate of ethyl-2- hexyl	Octyldimethyl PABA	8%	UVB
12	3,3'-(1,4-Phenylene dimethylene)-bis(7,7- dimethyl-2-oxobicyclo- [2,2,1]hept-1-ylmethane sulfonic acid) and its salts	Ecamsule	10%	UVA
13	alpha-(2-Oxoborn-3- ylidene) toluene-4- sulfonic acid and its salts	-	6%	UVB
14	4-Aminobenzoic acid	PABA	5%	UVB
15	alpha-(2-Oxoborn-3- ylidene) toluene-4- sulfonic acid and its salts	-	6%	UVB
16	Benzoic acid, 2-[-4- (diethylamino)-2-hydroxy benzoyl], hexylester	Diethylamino hydroxyl benzoylhexyl benzoate	10%	UVA
17	Benzoic acid, 4,4-[[6- [[[(1,1-dimethyl ethyl) amino]carbonyl]phenyl] amino]1,3,5-triazine-2,4- diy]diimino}bis-,bis-(2- ethylhexyl ester)	Iscotrizinol	10%	UVB
18	Dimethicodiethyl- -benzalmalonate	-	10%	UVB
19	Ethoxylated Ethyl-4- Aminobenzoate	PEG-25 PABA	10%	UVB

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ลำดับที่	สาร	ชื่ออื่น ๆ	ความเข้มข้น สูงสุดที่อนุญาต ให้ใช้	ความสามารถใน การป้องกัน แสงแดด
20	Homosalate (Homomenthyl salicylate)	-	10%	UVB
21	Isopentyl-4-methoxy cinnamate	Isoamyl p- methoxy cinnamate; Amiloxate	10%	UVB
22	Menthyl anthranilate	Meradimate	5%	UVA
23	Monosodium salt of 2- 2'-bis-(1,4-phenylene)- 1H-benz imidazole-4,6- disulfonic acid	Bisdisulizole disodium	10%	UVB
24	N,N,N-Trimethyl-4-(2- oxoborn-3- ylidenemethyl) anilinium methyl sulfate	-	6%	UVB
25	Octyl methoxycinnamate	-Octinoxate -Ethylhexyl methoxy cinnamate	10%	UVB

ที่มา : ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 46 พ.ศ. 2550

2.2.1.2 สารป้องกันแสงแดดแบบสะท้อนแสง (Physical Sunscreens)

สารกลุ่มนี้สำคัญสมบัติในการกระจายแสงและสะท้อนกลับ มักเป็น Natural minerals, Pigments, Talcum, Mica, kaolin และ Metal oxides เช่น Silica, Zirconium oxide และ Aluminium oxide ที่นิยมใช้ ได้แก่ Titanium dioxide และ Zinc oxide โดย Titanium dioxide สามารถกระจายและสะท้อนแสง UV และรังสีที่มองเห็นด้วยตาเปล่า ถ้ามีขนาดอนุภาคใหญ่กว่า 200 นาโนเมตร จะสามารถสะท้อนแสงได้ดีโดยเฉพาะแสงที่มองเห็นด้วยตาเปล่า ทำให้เกิดคราบขาว เมื่อทาบนผิวหนังจะดูไม่ธรรมชาติ ถ้าขนาดอนุภาคเล็กลงจนถึงระดับไมโครเมตร จะยอมให้รังสีที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าผ่านได้มาก จนไม่มีการสะท้อนกลับ จึงไม่เกิดคราบขาว เมื่อทาบนผิวหนัง จึงเป็นที่ยอมรับของผู้บริโภคมากกว่าและนิยมใช้มากในปัจจุบัน (พิมพร สีสภาพพิสิฐ, 2551, ธัมมทิวต์ล นรารัตน์วันชัย,

2558) ส่วน Zinc oxide (ZnO) สามารถป้องกันแสง UV และรังสีที่มองเห็นด้วยตาเปล่าได้ และดูดกลืนรังสีในช่วงคลื่น 370 นาโนเมตร จึงกรองรังสี UVA ได้

ตารางที่ 2.3 แสดงความเข้มข้นสูงสุดของสารป้องกันแดดแบบสะท้อนแสงที่อนุญาตให้ใช้

ลำดับที่	สาร	ชื่ออื่น ๆ	ความเข้มข้นสูงสุดที่อนุญาตให้ใช้	ความสามารถในการป้องกันแสงแดด
1	Titanium dioxide	-	25%	UVA, UVB
2	Zinc oxide	-	25%	UVA, UVB

ที่มา : ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 46 พ.ศ.2550

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Wissing & Müller (2002) ศึกษาการปลดปล่อย (*in vitro* release) และการแพร่ผ่านลงสู่ผิว (Skin penetration) ของสารกันแดด Oxybenzone ที่บรรจุในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งเปรียบเทียบกับตำรับอิมัลชันที่มีสารกันแดดที่ไม่บรรจุใน SLNs ผลการศึกษาพบว่าการบรรจุสารกันแดดใน SLNs ช่วยลดอัตราการปลดปล่อยสารกันแดดออกจาก SLNs ทำให้ค่าป้องกันแสงแดด (SPF) คงที่ ซึ่ง SLNsทำหน้าที่เสมือนเป็นสารกันแดดประเภทสะท้อนแสง และการแพร่ผ่านลงสู่ผิวลดลง พบว่า สารกันแดดยังคงปกคลุมอยู่ที่ผิว ส่งผลให้ผิวมีความชุ่มชื้นจากผลของ Occlusion

Trombino et al. (2009) ศึกษาการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชันบรรจุ β -Carotene และ α -Tocopherol โดยมี stearyl ferulate เป็นไขมันแข็ง ซึ่ง SLNs ที่เตรียมได้เตรียม ซึ่ง SF-SLNs ที่บรรจุ α -tocopherol และ β -carotene มีขนาดอนุภาคอยู่ที่ 175.7 นาโนเมตร และ 169.8 นาโนเมตร ตามลำดับ ค่า Entrapment efficiency (EE%) อยู่ที่ 58.7 และ 49.2 ตามลำดับ และความคงตัวหลังเก็บไว้ระยะเวลา 3 เดือน พบว่าขนาดอนุภาคของ SF-SLNs ที่บรรจุ α -tocopherol เปลี่ยนแปลงจาก 175.7 นาโนเมตร เป็น 196.5 นาโนเมตร ส่วนขนาดอนุภาคของ SF-SLNs ที่บรรจุ β -carotene เปลี่ยนแปลงจาก 169.8 นาโนเมตร เป็น 188.4 นาโนเมตร จากการศึกษาจึงสรุปได้ว่า SLNs จึงเป็น Vehicle ของสารต้านออกซิเดชันทั้ง 2 ช่วยเพิ่มความคงตัวและป้องกันการเสื่อมสลายของสารได้

Montenegro et al. (2011) ศึกษาอนุภาคที่มีผลกับสารกันแดดที่บรรจุในอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง (SLNs) ซึ่งเตรียมโดยวิธีการกลับวัฏภาค พบว่านาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งทั้งหมดมีขนาดอนุภาคอยู่ที่ 30 ถึง 95 นาโนเมตร ในการใช้ Isoceth-20 หรือ Oleth-20 เป็นสารลดแรงตึงผิวอาจให้คุณสมบัติไม่เหมาะสมในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งนี้ เนื่องจากทำให้ Octylmethoxy cinnamate ที่กักเก็บในอนุภาคไขมันแข็งไม่คงตัว และไม่สามารถบรรจุ Butylmethoxydibenzoyl

methane (BMBM) ลงไปในอนุภาคได้ ในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ที่ใช้ Ceteth-20 เป็นสารลดแรงตึงผิว สามารถโหลด OMC หรือ BMBM ได้แต่ในปริมาณที่จำกัด การวิเคราะห์ Differential scanning calorimeter (DSC) แสดงให้เห็นว่า OMC สามารถกระจายตัวได้ดีในอนุภาคไขมันแข็ง ทำให้อุณหภูมิของอนุภาคลดลง และไม่มีผลกระทบต่ออนุภาค หากบรรจุสารกันแดดในอนุภาคเดียวกัน

Ratcharin et al. (2012) ศึกษาการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่บรรจุสารสกัด *Zingiber Officinale* โดยใช้เทคนิคไมโครอิมัลชัน ประกอบด้วย Stearic acid เป็นไขมันแข็ง, Cremophor RH 40 เป็นสารลดแรงตึงผิว และ Ethanol เป็นสารลดแรงตึงผิวร่วม พบว่าการเปลี่ยนแปลงปริมาณของสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วมมีผลกระทบต่อขนาดอนุภาค ประสิทธิภาพการกักเก็บสารสำคัญ และปริมาณการบรรจุซึ่งต่ำรับที่ดีที่สุด จะมีปริมาณของ Cremophor RH 40 และความเข้มข้นของ Ethanol ร้อยละ 25 โดยน้ำหนักเท่ากัน จากการส่องกล้อง TEM (Transmission Electron Microscope) แสดงให้เห็นลักษณะอนุภาคทรงกลม มีขนาดอนุภาคของ SLNs อยู่ในช่วงระหว่าง 453.1 และ 551.7 นาโนเมตร จากการวัดด้วยเครื่อง Dynamic light scattering (DLS) ส่วนค่า Entrapment efficiency และ ค่า Loading capacity วิเคราะห์โดยใช้เครื่อง High performance liquid chromatography (HPLC) พบว่าอยู่ในช่วงร้อยละ 85.23 ถึง 90.07 และร้อยละ 1.41 ถึง 1.49 ตามลำดับ และต่ำรับ SLNs มีความคงตัวที่ดีทางเคมีกายภาพได้ถึง 3 เดือน

Kumar et al. (2013) ศึกษาการและตรวจสอบลักษณะของการบรรจุกรดเมฟานามิคลงในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง โดยใช้เทคนิคทำให้เกิดอิมัลชันด้วยตัวทำละลายและการแพร่กระจาย (Solvent emulsification diffusion technique) โดยใช้ Glyceryl monostearate เป็นไขมันแข็ง และ Tween 80 เป็นสารลดแรงตึงผิว ซึ่งต่ำรับที่ดีที่สุด มีอัตราส่วนระหว่างตัวยาต่อไขมัน คือ 1:1 และความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว คือร้อยละ 2.5 ซึ่งจะได้ขนาดอนุภาค 109.7 นาโนเมตรดัชนีการกระจายตัว เท่ากับ 0.34 ค่า Zeta potential เท่ากับ -20.3 มิลลิโวลต์ มีประสิทธิภาพในการบรรจุกรดเมฟานามิคร้อยละ 43.00 และมีประสิทธิภาพในการกักเก็บกรดเมฟานามิคร้อยละ 75.45 เมื่อศึกษาลักษณะของอนุภาคด้วยกล้อง Scanning electron microscope พบว่ามีลักษณะเป็นทรงกลม ผิวขรุขระ และเมื่อทดสอบความคงตัวเป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่าขนาดอนุภาค ประสิทธิภาพในการบรรจุกรดเมฟานามิค และประสิทธิภาพในการกักเก็บกรดเมฟานามิคไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

Bahman et al. (2014) ศึกษาการกักเก็บ Safranal ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง และประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันแสงแดดและความชุ่มชื้น เติมนานาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งโดยใช้วิธี High shear homogenization และ Ultrasound methods โดยวัตถุดิบไขมันจะประกอบด้วย Glyceryl monostearate (10%) และ Safranal (1%, 2% และ 4% w/v) วัตถุดิบไขมันจะประกอบด้วย Tween 80 (5%) และน้ำกลั่น ผลการทดลองพบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง มีค่า Zeta potential เท่ากับ -50 มิลลิโวลต์ และมีประสิทธิภาพในการกักเก็บ Safranal-SLNs 1%, 2% และ 4% ร้อยละ 72.24, 82.46 และ 85.26 ตามลำดับ เมื่อนำไปศึกษาด้วยกล้อง Transmission electron microscope พบว่า อนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลม ผลการวัดความชุ่มชื้นของผิว (Skin hydration) ด้วยเครื่อง Comeometer พบว่าค่าความชุ่มชื้นของผิวหลังจากใช้ Safranal-SLNs 4% มากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับ SLNs ที่ไม่กักเก็บ Safranal และกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาค่า SPF ของ Safranal-SLNs พบว่า

Safranal 4% จะมีค่า SPF มากที่สุด จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่า Safranal-SLNs มีประสิทธิภาพในการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดได้

Nazemiyeh et al. (2016) ศึกษาการเตรียมและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของ Lycopene ที่กักเก็บในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง (SLNs) โดยวิธี Hot homogenization โดยวัฏภาคน้ำมันจะประกอบด้วย Lycopene, Glycerol palmitostearate หรือ Glycerol behenate และ Steric acid วัฏภาคน้ำจะประกอบด้วย Poloxamer 407 และน้ำกลั่น นำไปให้ความร้อน จากนั้นหยดวัฏภาคน้ำลงในวัฏภาคน้ำมัน ปั่นผสมที่ความเร็วรอบ 12000 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นปั่นผสมที่ความเร็วรอบ 19000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นทำให้ Nanoemulsion เย็นตัวลงที่อุณหภูมิต่ำ ผลการทดลอง พบว่า SLNs มีขนาดอนุภาค 125 ± 3.89 นาโนเมตร เมื่อศึกษาลักษณะ Lycopene-SLNs ด้วยกล้อง Scanning electron microscope พบว่ามีลักษณะเป็นทรงกลม กระจายตัวสม่ำเสมอ มีค่า Zeta potential เท่ากับ -10.06 ± 0.08 มิลลิโวลต์ นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร Lycopene ร้อยละ 98.4 ± 0.5 และมีประสิทธิภาพในการบรรจุ Lycopene 44.8 ± 0.46 มิลลิกรัมต่อกรัม ซึ่งเป็นผลที่ได้จากการใช้ไขมันแข็ง Glycerol palmitostearate ผลการศึกษาความคงตัวของ Lycopene-SLNs ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 2 เดือน พบว่าขนาดอนุภาคและดัชนีการกระจายตัวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จะเห็นได้ว่า Lycopene-SLNs มีคุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์เคมีที่ดี และในอนาคตควรทำการทดลองโดยนำ Lycopene-SLNs ไปใช้ในอุตสาหกรรมยาที่ได้จากพืช

Nasseri et al. (2016) ได้ศึกษาการกักเก็บน้ำมันหอมระเหย *Zataria multiflora* ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง เตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งโดยใช้วิธี High shear homogenization และ Ultrasound methods วัฏภาคน้ำมันจะประกอบไปด้วย Glycerol monostearate, Glycerol palmitostearate และน้ำมันหอมระเหย *Z. multiflora* วัฏภาคน้ำจะประกอบด้วย Tween 80, Poloxamer 188 และน้ำกลั่น ผลการทดลองพบว่า ZE-SLNs มีขนาดอนุภาค 255.5 ± 3 นาโนเมตร มีดัชนีการกระจายตัว เท่ากับ 0.369 ± 0.05 และมีค่า Zeta potential เท่ากับ -37.8 ± 0.8 มิลลิโวลต์ มีประสิทธิภาพในการกักเก็บ *Z. multiflora* ร้อยละ 84 ± 0.92 เมื่อนำไปศึกษาด้วยกล้อง Transmission electron microscope พบว่าอนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลม และมีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 50 ถึง 300 นาโนเมตร

Parisa et al. (2016) ศึกษาประสิทธิภาพในการปลดปล่อยสาร Curcumin จากนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง (SLNs) ซึ่งนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งจะเตรียมโดยวิธี High pressure homogenization สารที่ใช้เตรียมประกอบด้วย ได้แก่ Tween 80, Cholesterol, Ethanol, Acetone, Curcumin และน้ำกลั่น ปั่นผสมที่ความเร็วรอบ 11000 รอบต่อนาที และปั่นผสมเป็นเวลา 7 นาที พบว่าก่อนนำไป Freeze drying จะมีขนาดอนุภาค 112 นาโนเมตร และหลังนำไป Freeze drying จะมีขนาดอนุภาค 163 นาโนเมตร เมื่อนำไปศึกษาด้วยกล้อง Scanning electron microscope พบว่ามีลักษณะเป็น ทรงกลม และมีประสิทธิภาพในการกักเก็บ Curcumin ร้อยละ 71 ผลการศึกษาโดยวิธี Differential scanning calorimetry (DSC) พบว่ามีความเป็นไปได้ที่พันธะไฮโดรเจนระหว่าง Cholesterol และ Curcumin จะไปเพิ่มการออกฤทธิ์ของ Curcumin ให้ออกฤทธิ์นานยิ่งขึ้น และ Cholesterol เพิ่มการซึมผ่านของสาร ทำให้ไปเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียได้ จาก

การศึกษาจะเห็นได้ว่า Curcumin-SLNs สามารถนำมาเตรียมในรูปแบบของยาและผลิตภัณฑ์เวชสำอางได้

กรอบแนวคิดในการวิจัย

ศึกษาการเตรียมอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เหมาะสมด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชัน มีการศึกษาชนิดของไขมันแข็ง ผลของสารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วม จากนั้นกักเก็บสารกันแดด OMC ในตำรับอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เหมาะสม แล้วมีการประเมินทางกายภาพด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) และส่องผ่าน (TEM), ขนาดอนุภาค, ดัชนีการกระจายตัว, ประเมินความคงตัว, ประสิทธิภาพการกักเก็บ และการบรรจุสารกันแดดในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ซึ่งการศึกษารั้งนี้เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการตั้งตำรับเครื่องสำอางสำหรับผิวหน้า นอกจากนี้อนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้สามารถประยุกต์ใช้ในการกักเก็บสารสำคัญอื่นๆ ได้

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

เครื่องมือและสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 1.1 เครื่องปั่นผสมความเร็วสูง (High speed homogenizer) ยี่ห้อ Silverson รุ่น L5M ประเทศอังกฤษ
- 1.2 เครื่องชั่งไฟฟ้า 4 ตำแหน่ง ยี่ห้อ Mettler Toledo ประเทศเยอรมนี
- 1.3 เตาให้ความร้อน ยี่ห้อ IKA ประเทศเยอรมนี
- 1.4 เครื่องปั่นเหวี่ยงแบบตั้งโต๊ะ รุ่น Rotofix 32A ยี่ห้อ Hrllich ประเทศเยอรมนี
- 1.5 เครื่องอ่านปฏิกิริยาบนไมโครเพลท รุ่น EZ Read 2000 ยี่ห้อ Biochrom ประเทศอังกฤษ
- 1.6 ตู้อบลมร้อน (Oven) ยี่ห้อ Amerex รุ่น Incumax CV250 ประเทศจีน
- 1.7 เครื่องวัดขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตร (Zetasizer Nanoseries) ยี่ห้อ Malvern รุ่น ZEN 3600 ประเทศอังกฤษ
- 1.8 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope) รุ่น S-3400N ยี่ห้อ Hitachi ประเทศเยอรมนี
- 1.9 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope) รุ่น JEM-2100 ยี่ห้อ Jeol ประเทศญี่ปุ่น

2. สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

- 2.1 Glyceryl monostearate (GMS) (Cosmetic grade) บริษัท วันรัต (หน้าเซียน) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 2.2 Tween 80 (Polysorbate 80) (Cosmetic grade) บริษัท วันรัต (หน้าเซียน) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 2.3 Cremophor RH-40 (PEG-40 Hydrogenated castor oil) (Cosmetic grade) บริษัท วันรัต (หน้าเซียน) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 2.4 Ethanol (AR grade) บริษัท RCI Labscan จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 2.5 Octyl methoxycinnamate (OMC) (Cosmetic grade) บริษัท เคมีไคอินเตอร์คอร์ปอเรชั่น จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 2.6 Palmitic acid (Cosmetic grade) บริษัท วันรัต (หน้าเซียน) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 2.7 Stearic acid (Cosmetic grade) บริษัท วันรัต (หน้าเซียน) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
- 2.8 Glycerin (cosmetic grade) บริษัท วันรัต (หน้าเซียน) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

2.9 Propylene glycol (cosmetic grade) บริษัท วันรัต (หน้าเขี้ยว) จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมไมโครอิมัลชัน (preparation of microemulsions)

การเตรียมไมโครอิมัลชัน โดยจะทำการหลอมวัสดุภาคน้ำมัน (Solid lipids: Stearic acid หรือ Glycerol monostearate หรือ Palmitic acid) ที่อุณหภูมิ 65 ถึง 70 องศาเซลเซียส และ หลอมวัสดุภาคน้ำ (Cremophor RH-40 หรือ Tween 80, Ethanol, และ DI water) ที่อุณหภูมิ 70 ถึง 75 องศาเซลเซียส จากนั้นเทวัสดุภาคน้ำมันลงในวัสดุภาคน้ำ (O/W Microemulsion) พร้อมปั่น กวนผสมเบา ๆ

1.1 ศึกษาผลของไขมันแข็งต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน

ศึกษาผลของไขมันแข็ง 3 ชนิด คือ Stearic acid, Glycerol monostearate และ Palmitic acid ต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน ในปริมาณร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก

1.2 ศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน

ศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิว Cremophor RH-40 และ Tween80 ต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน ในปริมาณร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก

1.3 ศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวร่วมต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน

ศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวร่วม ethanol ต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน ในปริมาณ ร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก

2. การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด

เตรียมไมโครอิมัลชันโดยใช้ Solid lipid, สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วม และใช้ สารกันแดด Octyl methoxycinnamate จากนั้นนำไมโครอิมัลชันที่ได้ขณะที่อุณหภูมิประมาณ 40 องศาเซลเซียส ไปกระจายตัวในน้ำเย็นที่อุณหภูมิ 2-4 องศาเซลเซียส ในอัตราส่วนที่เหมาะสม พร้อมปั่นผสมด้วยเครื่อง High speed homogenizer ควบคุมความเร็วรอบและเวลาที่ใช้ในการปั่น

2.1 ผลของอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็นที่ส่งผลต่อนานาพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

ผลของอัตราส่วนของไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็น ที่อัตราส่วน 1:20 1:25 1:30 และ 1:35 ต่อการเกิดเป็นนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง จากนั้นนำไปวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่อง Zetasizer Nanoseries

2.2 ผลของความเร็วรอบที่ปั่นผสมต่อนานาพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

ผลของความเร็วรอบที่ปั่นผสมต่อการเกิดเป็นนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่ความเร็ว รอบ 2000, 4000, 6000, 8000 และ 10000 รอบต่อนาที จากนั้นนำไปวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่อง Zetasizer Nanoseries

2.3 ผลของเวลาที่ใช้ปั่นผสมต่อนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

ผลของเวลาที่ใช้ปั่นผสมต่อการเกิดเป็นนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ที่เวลา 5, 10, 15 และ 20 นาที จากนั้นนำไปวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่อง Zetasizer Nanoseries

2.4 เตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด

โดยใช้ปริมาณสารกันแดด OMC ที่ความเข้มข้น 2.5, 5 และ 10 ร้อยละโดยน้ำหนัก ตามลำดับ จากนั้นนำนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้ไปปั่นเหวี่ยงด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ความเร็ว รอบ 4000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที นำตะกอนที่ได้มาล้างตะกอนด้วยน้ำเย็นอุณหภูมิ 2-4 องศาเซลเซียส ทำซ้ำ 3 ครั้ง นำตะกอนที่ได้ผ่านการล้างแล้วมากรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 42 จากนั้นนำตะกอนที่ได้ทำการ Freeze drying เก็บตะกอนที่ได้ในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

3. ตรวจสอบลักษณะนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด

3.1 ตรวจสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope, SEM)

นำนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดวางบน Metal stub ทำการเคลือบด้วยทอง เพื่อให้สารตัวอย่างสามารถนำไฟฟ้าได้ โดยใช้เครื่อง Scanning electron microscope สแกน ภาพภายใต้กำลังไฟฟ้า 20 กิโลโวลต์ กำลังขยาย 30000 เท่า

3.2 ตรวจสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope, TEM)

นำนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดไปกระจายตัวในน้ำ แล้ว Sonicate ให้อนุภาคกระจายตัว หยดตัวอย่างลงบน Cu-C grid เมื่อตัวอย่างแห้ง นำไปส่องด้วยกล้อง Transmission Electron Microscope ภายใต้กำลังไฟฟ้า 200 กิโลโวลต์ กำลังขยาย 15000 เท่า

4. วิเคราะห์ปริมาณการกักเก็บ และปริมาณการบรรจุสารกันแดดในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

วิเคราะห์หาปริมาณการกักเก็บและการบรรจุสารกันแดดในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ด้วยเครื่อง Microplate reader โดยชั่งนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดปริมาณ 2 มิลลิกรัม แล้วเติม Ethanol ปริมาตร 1 มิลลิลิตร นำไปปั่นเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 8000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที นำส่วนใสที่ได้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร และคำนวณปริมาณการกักเก็บสารกันแดดและปริมาณการบรรจุสารกันแดด ดังสมการ

$$\text{Entrapment efficiency (\%EE)} = (W_{\text{initial drug}} - W_{\text{free drug}} / W_{\text{initial drug}}) \times 100$$

$$\text{Drug loading (\%)} = [(W_{\text{initial drug}} - W_{\text{free drug}}) / (W_{\text{initial drug}} - W_{\text{free drug}} + W_{\text{lipid}})] \times 100$$

โดยที่ $W_{\text{initial drug}}$ คือ ปริมาณของสารกันแดดเริ่มต้น

$W_{\text{free drug}}$ คือ ปริมาณของสารกันแดดที่ได้จากการทดลอง

W_{lipid} คือ ปริมาณไขมันทั้งหมดที่อยู่ในระบบ

5. ประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด

ประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด โดยเก็บที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 1 เดือน ประเมินจากขนาดอนุภาค ดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด (ICH guidelines, 1996; Dave et al., 2017; Kumar et al., 2013)

การวิเคราะห์ข้อมูล

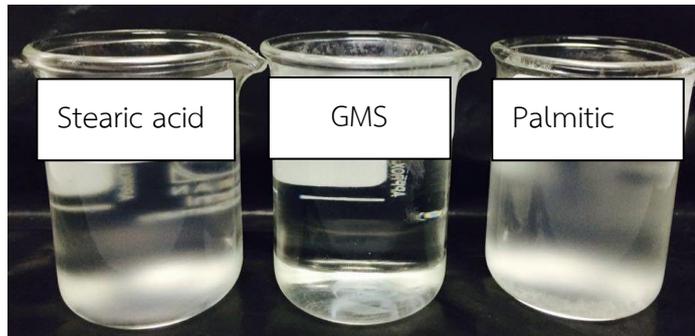
วิเคราะห์โดยใช้ข้อมูลที่แสดงผลค่าเฉลี่ย ($n=3$) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($\text{Mean}\pm\text{SD}$) ทำทดลอง 3 ซ้ำ แล้วนำข้อมูลทางสถิติที่ได้มาวิเคราะห์แบบ Paired-Samples *t-test* ใช้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม โดยใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics 23 (SPSS Software, ประเทศสหรัฐอเมริกา) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p\leq 0.05$)

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 การเตรียมไมโครอิมัลชัน

4.1.1 ผลของไขมันแข็งต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน

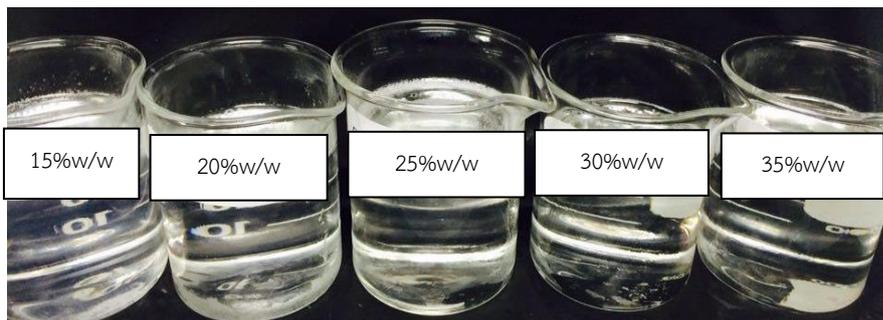
ศึกษาผลของไขมันแข็ง 3 ชนิด คือ Stearic acid, Glycerol monostearate (GMS) และ Palmitic acid ที่ปริมาณร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก ต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน ผลการทดลองพบว่า ไขมันแข็ง Glycerol monostearate ให้ลักษณะของไมโครอิมัลชันใสมากกว่า Stearic acid และ Palmitic acid ตามลำดับ (ภาพที่ 4.1) ดังนั้น Glycerol monostearate จึงเป็นไขมันแข็งที่เลือกใช้ ในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชัน



ภาพที่ 4.1 แสดงผลของไขมันแข็งต่อการเกิดเป็นไมโครอิมัลชัน

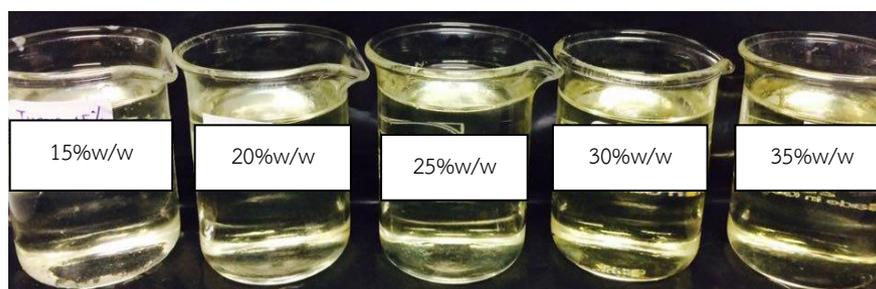
4.1.2 ผลของสารลดแรงตึงผิวต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน

การเปรียบเทียบสารลดแรงตึงผิว ได้แก่ Cremophor RH 40 และ Tween 80 ในปริมาณ ร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก ต่อการเกิดไมโครอิมัลชันพบว่า ไมโครอิมัลชันที่มี Cremophor RH 40 ร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก ให้ลักษณะไมโครอิมัลชันค่อนข้างขุ่น ในขณะที่ปริมาณ ร้อยละ 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก มีลักษณะไมโครอิมัลชันใสขึ้น (ภาพที่ 4.2) ดังนั้นผู้วิจัยจึง เลือกใช้ Cremophor RH 40 ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก เนื่องจากเป็นปริมาณที่ให้ลักษณะไมโครอิมัลชัน ที่ใสโดยใช้ความเข้มข้นต่ำสุด อีกทั้งยังเป็นการป้องกันการระคายเคืองและลดต้นทุนการผลิตได้



ภาพที่ 4.2 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Cremophor RH 40 ที่ปริมาณร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก

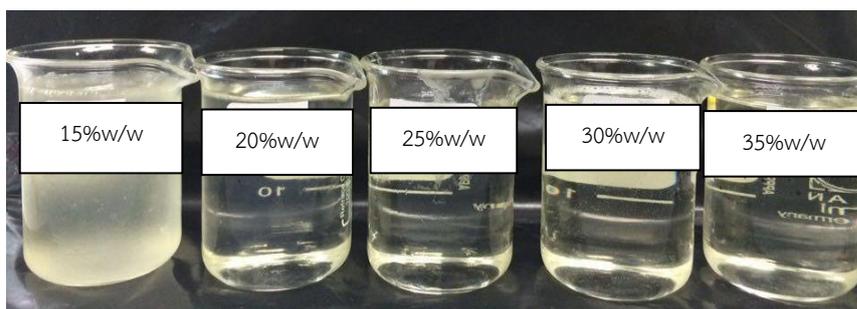
ส่วนไมโครอิมัลชันที่มีสารลดแรงตึงผิว Tween 80 พบว่า ทุกความเข้มข้นที่ใช้ให้ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใส มีสีอมเหลือง และมีสีเหลืองมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ Tween 80 สูงขึ้น (ภาพที่ 4.3) ผู้วิจัยจึงเลือกปริมาณสารลดแรงตึงผิว Tween 80 ปริมาณร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก เนื่องจากเป็นความเข้มข้นที่น้อยที่ทำให้เกิดไมโครอิมัลชัน เนื่องจากความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวที่สูงเกินไปอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของร่างกายเคื่องต่อผิวหนังได้



ภาพที่ 4.3 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Tween 80 ที่ปริมาณร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก

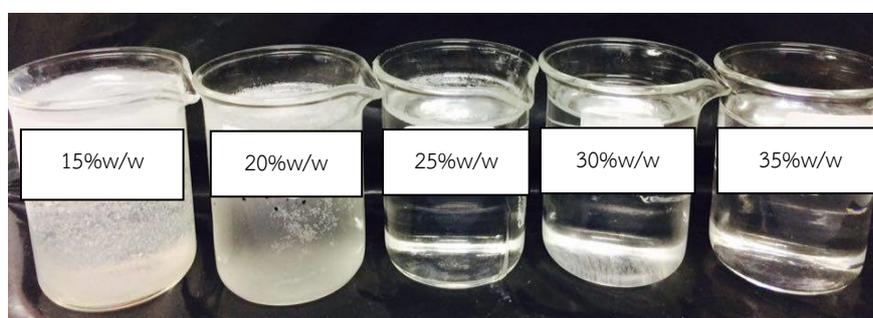
4.1.3 ผลของสารลดแรงตึงผิวร่วมต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน

จากการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณของ Ethanol ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก ร่วมกับสารลดแรงตึงผิว Tween 80 ร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก และ Cremophor RH 40 ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก พบว่าเมื่อสารลดแรงตึงผิว Tween 80 และ Ethanol ร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก ให้ลักษณะค่อนข้างขุ่น ในขณะที่ปริมาณร้อยละ 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก มีลักษณะใสสีเหลืองเล็กน้อย (ภาพที่ 4.4)



ภาพที่ 4.4 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Tween 80 ร่วมกับสารลดแรงตึงผิวร่วม Ethanol ที่ความเข้มข้น ร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก

และเมื่อใช้สารลดแรงตึงผิว Cremophor RH 40 (ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก) ร่วมกับ Ethanol ความเข้มข้นร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก พบว่า ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยน้ำหนักของ Ethanol ให้ไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะเป็นเจลใส และมีฟองเล็กน้อย แต่ที่ร้อยละ 20 โดยน้ำหนักของ Ethanol ให้ไมโครอิมัลชันค่อนข้างขุ่น และที่ปริมาณร้อยละ 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก ให้ไมโครอิมัลชันเป็นสารละลายใส (ภาพที่ 4.5) ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกปริมาณเริ่มต้นที่ทำให้ได้ไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะใส คือ ตำรับที่มีส่วนผสมของ Ethanol ร้อยละ 20 โดยน้ำหนักร่วมกับสารลดแรงตึงผิว Tween 80 และเลือก Ethanol ร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก ร่วมกับ Cremophor RH 40

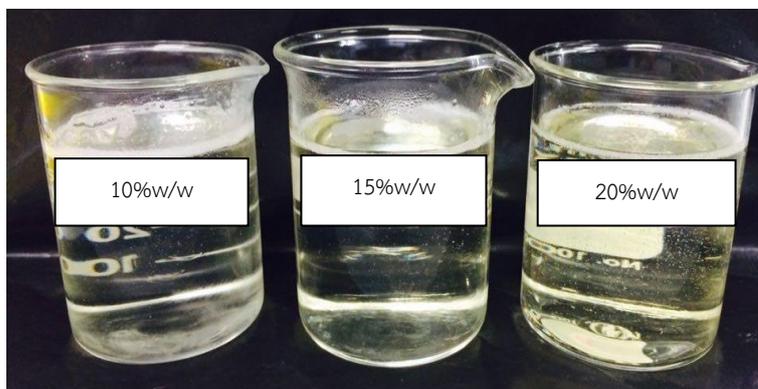


ภาพที่ 4.5 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิว Cremophor RH 40 ร่วมกับสารลดแรงตึงผิวร่วม Ethanol ที่ความเข้มข้น ร้อยละ 15, 20, 25, 30 และ 35 โดยน้ำหนัก

4.1.5 ผลของสารลดแรงตึงผิวร่วมกันระหว่าง Tween80 และ Cremophor RH 40 ต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน

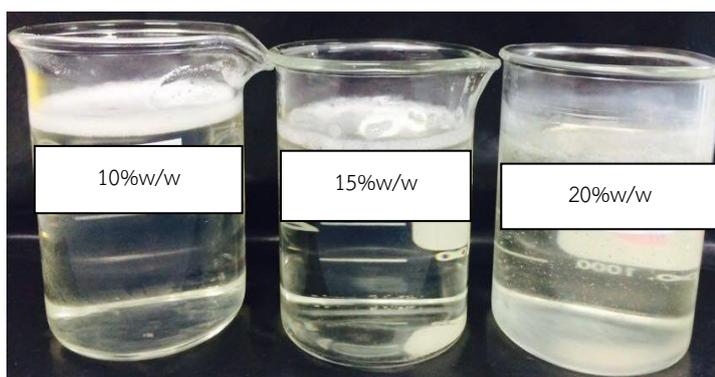
ผู้วิจัยเลือกใช้สารลดแรงตึงผิวระหว่าง Tween 80 และ Cremophor RH 40 ร่วมกัน โดยคงที่ปริมาณของ Cremophor RH 40 (ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก) และ Ethanol (ร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก)

และใช้ Tween 80 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก ผลการทดลองพบว่า ทุกตำรับให้ไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะเหลืองใสเหลือง (ภาพที่ 4.6)



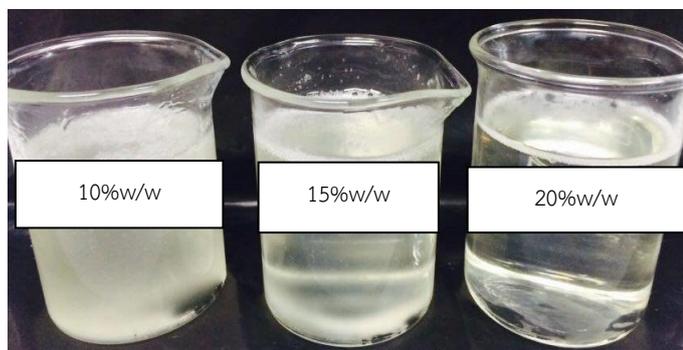
ภาพที่ 4.6 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่คงที่ปริมาณของ Cremophor RH 40 และใช้ Tween 80 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก

คงที่ปริมาณของ Tween 80 (ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก) และ Ethanol (ร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก) และใช้ Cremophor RH 40 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก จากการทดลองพบว่า ตำรับที่มีส่วนผสมของ Tween80 (ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก) ร่วมกับ Cremophor RH 40 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยน้ำหนัก ให้ลักษณะไมโครอิมัลชันสีเหลืองใสที่สุด (ภาพที่ 4.7)



ภาพที่ 4.7 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่คงที่ปริมาณของ Tween 80 และใช้ Cremophor RH 40 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก

จากนั้นคงที่ปริมาณสารลดแรงตึงผิวทั้ง 2 และใช้ Ethanol ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก พบว่า ตำรับที่มี Ethanol ความเข้มข้นร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก ให้ลักษณะไมโครอิมัลชันเหลืองใส (ภาพที่ 4.8)



ภาพที่ 4.8 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่คงที่ปริมาณ Cremophor RH 40 และ Tween 80 และใช้ Ethanol ความเข้มข้นร้อยละ 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก

จากการศึกษาข้างต้น ผู้วิจัยจึงเลือกผลของไขมันแข็ง สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิว ร่วม จากการเกิดไมโครอิมัลชันเป็นองค์ประกอบที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งบรรจุสารกันแดด ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ตำรับไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งบรรจุสารกันแดด

ชื่อการค้า	ชื่อ INCI Name	หน้าที่ในตำรับ	ปริมาณที่ใช้ในตำรับ (%w/w)
GMS	Glyceryl monostearate	Solid lipid	10
Tween 80	Polysorbate 80	Non-ionic surfactant	10
Cremophor RH-40	PEG-40 Hydrogenated castor oil	Non-ionic surfactant	15
Ethanol	Ethanol	Co-surfactant and solubilizer	20
DI water	Aqua	Diluents	qs.to 100

จากตารางที่ 4.1 เป็นสูตรตำรับการเตรียมไมโครอิมัลชันในรูปแบบวฏภาคน้ำมันกระจายในน้ำ (O/W Microemulsion) โดยใช้ Glyceryl monostearate (ไขมันแข็ง), Tween 80 (สารลดแรงตึงผิว), Cremophor RH 40 (สารลดแรงตึงผิว) และ Ethanol (สารลดแรงตึงผิวร่วม) สัดส่วนโดยมวล

10:10:15:20 ตามลำดับ พบว่า ไมโครอิมัลชันที่ได้มีลักษณะเป็นสารละลายเหลืองใส และมีความหนืดเล็กน้อย ดังภาพที่ 4.9



ภาพที่ 4.9 ลักษณะไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้จากสูตรที่เหมาะสม

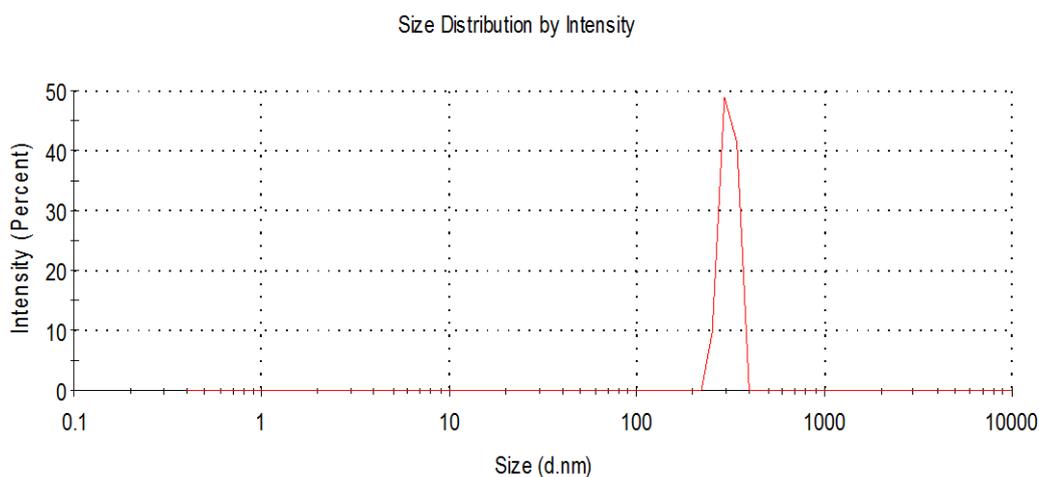
4.2 การเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด

4.2.1 ศึกษาอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็นที่ส่งผลต่อนานาพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

เตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชัน โดยใช้ Glycerol monostearate, Tween80, Cremophor RH 40 และ Ethanol สัดส่วนโดยมวล 10:10:15:20 ตามลำดับ เตรียมเป็นไมโครอิมัลชัน จากนั้นนำไมโครอิมัลชันที่ได้ขณะที่อุณหภูมิประมาณ 40 องศาเซลเซียส ไปกระจายตัวในน้ำเย็นที่อุณหภูมิ 2 ถึง 4 องศาเซลเซียส ในอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็น ได้แก่ 1:20, 1:25, 1:30 และ 1:35 พร้อมปั่นผสมด้วยเครื่อง High speed homogenizer ที่ความเร็วรอบ 4000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที นำไปวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่อง Zetasizer Nanoseries จากการทดลองพบว่า อัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็นที่ 1:25 ได้อนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่มีขนาดเล็กที่สุด คือ 840.9 ± 4.20 นาโนเมตร และดัชนีการกระจายตัว 0.52 ± 0.07 ดังในตารางที่ 4.2 และภาพที่ 4.10

ตารางที่ 4.2 แสดงขนาดอนุภาคและดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็น

อัตราส่วนไมโครอิมัลชัน:น้ำเย็น	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	ดัชนีการกระจายตัว (PDI)
1:20	1973.00±26.67	0.30±0.14
1:25	840.90±4.20	0.66±0.05
1:30	1028.67±24.95	0.52±0.07
1:35	1239.33±7.37	0.39±0.01



ภาพที่ 4.10 แสดงขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็นที่อัตราส่วน 1:25

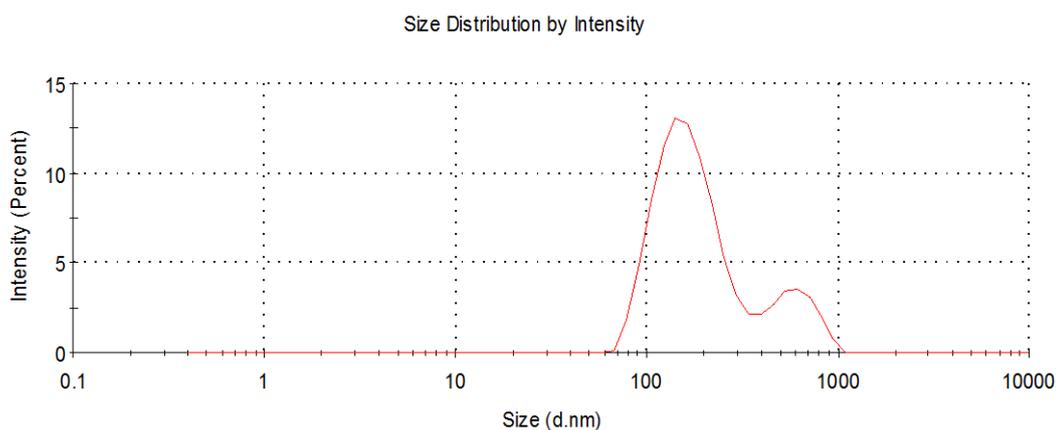
4.2.2 ศึกษาผลของความเร็วยุโรปที่ปั่นผสมต่อนานาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

จากการศึกษาผลของความเร็วยุโรปที่ปั่นผสมที่ความเร็วยุโรป 2000, 4000, 6000, 8000 และ 10000 รอบต่อนาที ต่อการเกิดนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง พบว่าที่ความเร็วยุโรป 8000 รอบต่อนาที ให้อนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่มีขนาดเล็กที่สุด คือ 219.77 ± 1.82 นาโนเมตร และดัชนีการกระจายตัวเท่ากับ 0.51 ± 0.04 ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และภาพที่ 4.11

ตารางที่ 4.3 แสดงขนาดอนุภาคและดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากความเร็รรอบที่ปั่นผสม

ความเร็รรอบที่ปั่นผสม (รอบต่อนาที)	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	ดัชนีการกระจายตัว (PDI)
2000	1235.67±2.08	0.25±0.002
4000	840.90±4.20	0.66±0.05
6000	878.50±9.66	0.50±0.04
8000	219.77±1.82	0.51±0.04
10000	333.77±1.89	0.54±0.03

ภาพที่ 4.11 แสดงขนาดอนุภาค และการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากความเร็ว



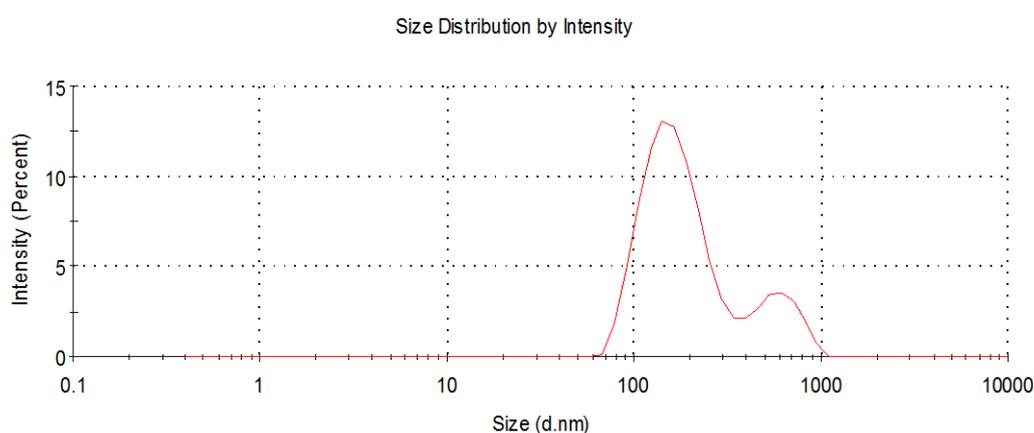
รอบที่ปั่นผสม 8000 รอบต่อนาที

4.2.3 ศึกษาผลของเวลาที่ใช้ปั่นผสมต่อนานาพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

จากการศึกษาผลของเวลาที่ใช้ปั่นผสมต่อนานาพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ที่เวลา 5, 10, 15 และ 20 นาที พบว่า เวลาที่ใช้ปั่นผสม 15 นาที ให้นานาพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่มีอนุภาคขนาดเล็กที่สุด คือ 219.77±1.82 นาโนเมตร และดัชนีการกระจายตัว เท่ากับ 0.51±0.04 ดังแสดงในตารางที่ 4.4 และภาพที่ 4.12

ตารางที่ 4.4 แสดงขนาดอนุภาคและดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ใช้ปั่นผสม

เวลาที่ใช้ปั่นผสม (นาที)	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	ดัชนีการกระจายตัว (PDI)
5	414.53±5.50	0.64±0.03
10	322.17±4.04	0.49±0.03
15	219.77±1.82	0.51±0.04
20	233.73±1.87	0.49±0.04



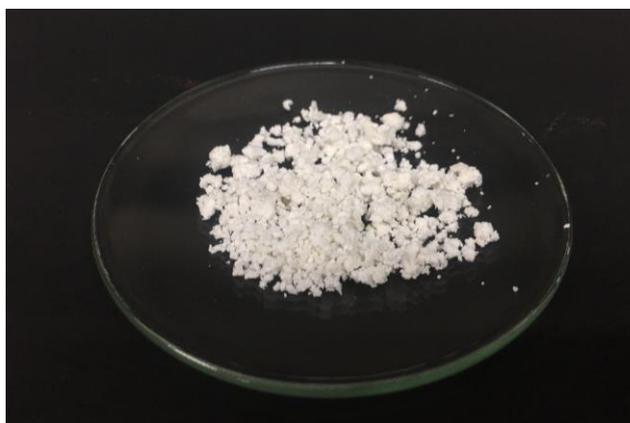
ภาพที่ 4.12 แสดงขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ใช้ปั่นผสมเป็นเวลา 15 นาที

จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งเพื่อทราบสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดด้วยเทคนิคไมโครอิมัลชัน ผลการศึกษาพบว่า สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง ได้แก่ เติร์ยมไมโครอิมัลชันโดยใช้ Glycerol monostearate, Tween 80, Cremophor RH 40 และ Ethanol สัดส่วนโดยมวล 10:10:15:20 ตามลำดับ จากนั้นนำไมโครอิมัลชันที่ได้ขณะที่อุณหภูมิประมาณ 40 องศาเซลเซียส ไปกระจายตัวในน้ำเย็นที่อุณหภูมิ 2 ถึง 4 องศาเซลเซียส ในอัตราส่วน 1:25 พร้อมปั่นผสมด้วยเครื่อง High speed homogenizer ที่ความเร็วรอบ 8000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที พบว่า ตำรับนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้ มีลักษณะเป็นสารละลายสีขุ่นขาว (ภาพที่ 4.13)



ภาพที่ 4.13 แสดงลักษณะภายนอกของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เตรียมได้

เตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดโดยใช้ปริมาณสารกันแดด OMC ด้วยเทคนิค ไมโครอิมัลชัน และนำตะกอนที่ได้ไปทำการ Freeze drying พบว่า ได้นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดที่มีลักษณะเป็นผงสีขาว และมีความวาว (ภาพที่ 4.14) เมื่อนำไปวัดขนาดอนุภาค พบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC มีขนาดอนุภาคเฉลี่ยเท่ากับ 693.067 ± 0.049 นาโนเมตร และดัชนีการกระจายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 0.562 ± 0.039

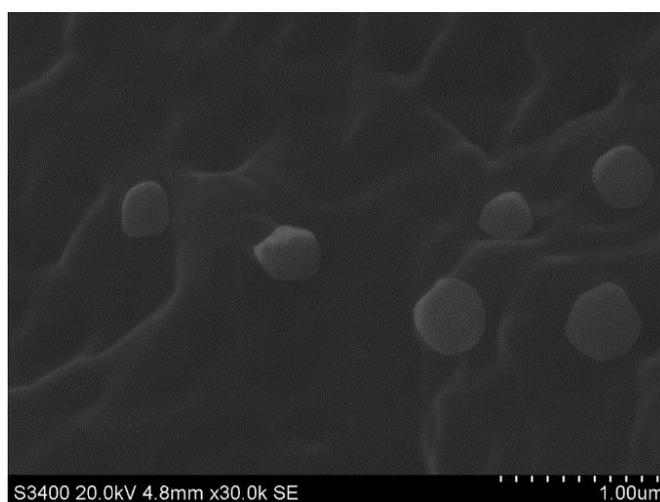


ภาพที่ 4.14 ลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด Octyl methoxycinnamate

4.3 ตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด

4.3.1 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope)

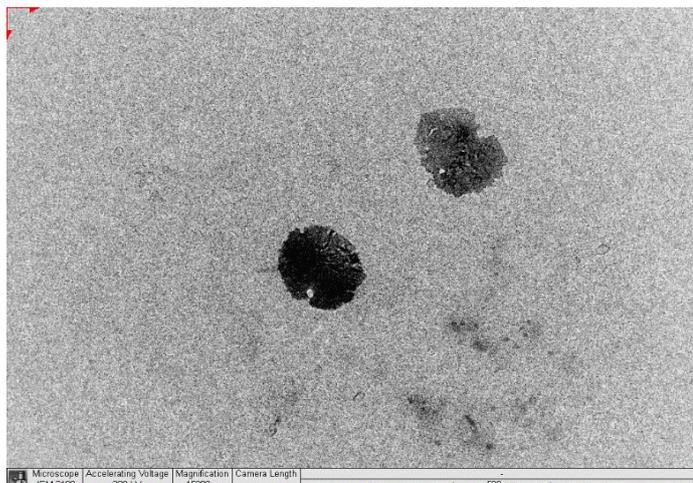
ตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดพบว่า ลักษณะทางกายภาพภายนอกของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด มีลักษณะรูปร่างเป็นทรงกลม ผิวเรียบ และมีขนาดอนุภาคอยู่ในระดับนาโน ดังแสดงในภาพที่ 4.15



ภาพที่ 4.15 แสดงลักษณะทางกายภาพของอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด กำลังไฟฟ้า 20 kV กำลังขยาย 30000 เท่า

4.3.2 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope)

ตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน พบว่า ลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด มีลักษณะรูปร่างเป็นทรงกลม และขนาดอนุภาคอยู่ในระดับนาโน ดังแสดงในภาพที่ 4.16



ภาพที่ 4.16 แสดงลักษณะอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน กำลังไฟฟ้า 200 kV กำลังขยาย 15000 เท่า

4.4 วิเคราะห์ปริมาณการกักเก็บและปริมาณการบรรจุสารกันแดดในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

วิเคราะห์ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด Octyl methoxycinnamate ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง โดยใช้ OMC ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2.5, 5.0 และ 10 โดยน้ำหนัก พบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ที่ความเข้มข้นร้อยละ ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก สูงถึงร้อยละ 99.89 ± 0.020 (ตารางที่ 4.5) เมื่อเทียบกับปริมาณสารกันแดดที่ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 และ 5 โดยน้ำหนัก พบว่า ประสิทธิภาพการกักเก็บแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.05$)

วิเคราะห์ปริมาณการบรรจุสารกันแดด Octyl methoxycinnamate ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง พบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งบรรจุสารกันแดดมากที่สุดร้อยละ 49.99 ± 0.006 เมื่อมีปริมาณสารกันแดดร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก (ตารางที่ 4.5) เมื่อเทียบกับปริมาณสารกันแดดที่ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 และ 5 โดยน้ำหนัก พบว่า ประสิทธิภาพการบรรจุสารกันแดดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4.5 แสดงปริมาณการกักเก็บและการบรรจุสารกันแดด Octyl methoxycinnamate ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

ปริมาณสารกันแดดที่ใช้ (%w/w)	ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด (%EE)	ปริมาณการบรรจุสารกันแดด (%Drug loading)
2.5	99.18 ± 0.015	49.49 ± 0.072
5	99.88 ± 0.036	49.97 ± 0.017
10	99.89 ± 0.020	49.99 ± 0.006

4.5 ประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด

ประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก ที่สภาวะอุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยประเมินจากขนาดอนุภาค ดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด ผลการประเมินพบว่า ที่สภาวะการทดสอบขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีขนาดใหญ่ขึ้น เมื่อเทียบกับสภาวะเริ่มต้นพบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p \leq 0.05$) ส่วนดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดดพบว่า ทุกสภาวะที่ทดสอบให้ดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด แตกต่างจากสภาวะเริ่มต้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4.6)

ตารางที่ 4.6 แสดงผลการประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC

สภาวะ	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	ดัชนีการกระจายตัว (PDI)	ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด (%EE)	ปริมาณการบรรจุสารกันแดด (%Drug loading)
สภาวะเริ่มต้น	693.067±0.049	0.562±0.039	99.89±0.020	49.99±0.006
อุณหภูมิห้อง	821.933±2.875	0.698±0.037	98.07±0.172	49.51±0.042
4 องศาเซลเซียส	869.600±4.232	0.469±0.046	98.44±0.246	49.61±0.065
40 องศาเซลเซียส	879.700±6.678	0.653±0.080	98.76±0.217	49.69±0.056

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

เตรียมเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง โดยใช้เทคนิคไมโครอิมัลชัน จากการศึกษาองค์ประกอบของสารที่ทำให้เกิดเป็นไมโครอิมัลชันจะประกอบด้วย Glycerol monostearate (ไขมันแข็ง), Tween 80 (สารลดแรงตึงผิว), Cremophor RH 40 (สารลดแรงตึงผิว) และ Ethanol (สารลดแรงตึงผิวรวม) สัดส่วนโดยมวล 10:10:15:20 ตามลำดับ

ศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง โดยประเมินจากขนาดอนุภาคที่เล็กกว่า และดัชนีการกระจายที่เหมาะสม ผลการศึกษาพบว่า สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง เตรียมโดยใช้อัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็นที่อัตราส่วน 1:25 ปั่นผสมที่ความเร็วรอบ 8000 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลา 15 นาที ได้ขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งเฉลี่ยเท่ากับ 219.77 ± 1.82 นาโนเมตร และดัชนีการกระจายตัวเฉลี่ย เท่ากับ 0.51 ± 0.04 เมื่อนำสารกันแดด Octyl methoxycinnamate (ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก) กักเก็บในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งพบว่า ได้ขนาดอนุภาคเฉลี่ยเท่ากับ 693.067 ± 0.049 นาโนเมตร และดัชนีการกระจายตัวเฉลี่ยเท่ากับ 0.562 ± 0.039

ตรวจสอบลักษณะนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscopy) พบว่า ลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด มีลักษณะรูปร่างเป็นทรงกลม ผิวเรียบ และขนาดอนุภาคอยู่ในระดับนาโน

วิเคราะห์ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด Octyl methoxycinnamate ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง โดยใช้ OMC ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2.5, 5.0 และ 10 โดยน้ำหนัก พบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก สูงถึงร้อยละ 99.89 ± 0.020 เมื่อเทียบกับปริมาณสารกันแดดที่ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 และ 5 โดยน้ำหนัก พบว่า ประสิทธิภาพการกักเก็บแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p \leq 0.05$) และวิเคราะห์ปริมาณการบรรจุสารกันแดดในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง พบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งบรรจุสารกันแดดมากที่สุดร้อยละ 49.99 ± 0.006 เมื่อมีปริมาณสารกันแดดร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก เมื่อเทียบกับปริมาณสารกันแดดที่ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 และ 5 โดยน้ำหนัก พบว่า ประสิทธิภาพการบรรจุสารกันแดดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p \leq 0.05$)

ประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก ที่สภาวะอุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยประเมินจากขนาดอนุภาค ดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด ผลการประเมินพบว่า ที่สภาวะการทดสอบขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีขนาดใหญ่ขึ้น เมื่อเทียบกับสภาวะเริ่มต้นพบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p \leq 0.05$) ส่วนดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และ

ปริมาณการบรรจุสารกันแดดพบว่า ทุกสภาวะที่ทดสอบให้ดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด แตกต่างจากสภาวะเริ่มต้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล

นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งเป็นระบบการนำส่งสารสำคัญรูปแบบหนึ่ง ที่อนุภาคห่อหุ้มด้วยไขมันแข็ง ส่วนประกอบของระบบนำขนส่งสารชนิดนี้ ได้แก่ ไขมันแข็ง (Solid lipid) สารลดแรงตึงผิว (Surfactant) หรือสารทำอิมัลชัน (Emulsifier) สารลดแรงตึงผิวร่วม (Co-surfactant) และน้ำ (Water) ในการทดลองเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง โดยใช้เทคนิคไมโครอิมัลชัน ไมโครอิมัลชันที่เตรียมได้ประกอบด้วย Glycerol monostearate (ไขมันแข็ง), Tween 80 (สารลดแรงตึงผิว), Cremophor RH 40 (สารลดแรงตึงผิว) และ Ethanol (สารลดแรงตึงผิวร่วม) สัดส่วนโดยมวล 10:10:15:20 ตามลำดับ และสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง เตรียมโดยใช้อัตราส่วนไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็นที่อัตราส่วน 1:25 ปั่นผสมที่ความเร็วรอบ 8000 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลา 15 นาที เนื่องจากปริมาณของสารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วมจะส่งผลต่อขนาดอนุภาคเพื่อให้กักเก็บไขมันแข็งได้ดี อีกทั้งการใช้แรงปั่นผสมที่เหมาะสมจะช่วยลดพลังงานอิสระที่พื้นผิวของผิวรอยต่อระหว่างวัฏภาคภายในและวัฏภาคภายนอก จึงทำให้อนุภาคมีขนาดเล็ก (Kelidari et al., 2015; Kim et al., 2017; Wang et al., 2017) ตรวจสอบลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscopy) พบว่า ลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด มีลักษณะรูปร่างเป็นทรงกลม ผิวเรียบ และขนาดอนุภาคอยู่ในระดับนาโน ซึ่งจากผลการศึกษาสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ratcharin et al. (2012) ที่มีการศึกษาการเตรียมนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่บรรจุสารสกัด *Zingiber Officinale* โดยใช้เทคนิคไมโครอิมัลชัน พบว่า ประกอบด้วย Stearic acid เป็นไขมันแข็ง Cremophor RH 40 เป็นสารลดแรงตึงผิว และ Ethanol เป็นสารลดแรงตึงผิวร่วม และจากการส่องกล้อง TEM (Transmission Electron Microscope) แสดงให้เห็นลักษณะอนุภาคทรงกลม มีขนาดอนุภาคของ SLNs อยู่ในช่วงระหว่าง 453.1 และ 551.7 นาโนเมตร

วิเคราะห์ปริมาณการกักเก็บและปริมาณการบรรจุสารกันแดดในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งพบว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก สูงถึงร้อยละ 99.89 ± 0.020 และบรรจุสารกันแดดมากที่สุดร้อยละ 49.99 ± 0.006 มากกว่าการกักเก็บสารกันแดดที่ร้อยละ 2.5 และ 5 โดยน้ำหนัก และเมื่อกักเก็บสารกันแดดแล้ว ขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีขนาดใหญ่ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ประสิทธิภาพในการกักเก็บและการบรรจุสารกันแดดจะเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณสารกันแดด ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Mokhtar et al. (2008) ที่ศึกษาปัจจัยในตำรับที่มีผลกระทบต่ออาการกักเก็บยา Flubiprofen พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของยาจะมีผลทำให้อัตราร้อยละการกักเก็บเพิ่มขึ้น และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของยาต่อไขมันจะทำให้ร้อยละการบรรจุยาเพิ่มขึ้น

ประเมินความคงตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก ที่สภาวะอุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยประเมินจากขนาดอนุภาค ดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด ผลการประเมินพบว่า ที่สภาวะการทดสอบขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีขนาดใหญ่ขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากเกิดการรวมกันของอนุภาค และเกิดการรั่วไหลของสารกันแดด (Dave et al.,2017) ส่วนดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด พบว่า ทุกสภาวะที่ทดสอบให้ดัชนีการกระจายตัว ปริมาณการกักเก็บสารกันแดด และปริมาณการบรรจุสารกันแดด แตกต่างจากสภาวะเริ่มต้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p \leq 0.05$) จึงสรุปได้ว่า นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งมีประสิทธิภาพที่ดีในการกักเก็บสารกันแดด และมีความคงตัวดี ทั้งนี้เนื่องจากการคงตัวที่ดีของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งเป็นผลมาจากสารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วม ช่วยป้องกันการเกิด Flocculation และ Coagulation ของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งได้ (Priyanka & Hasan, 2012)

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

สามารถประยุกต์ใช้นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งในการกักเก็บสารกันแดดและใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางประเภทป้องกันแสงแดด รวมทั้งยังสามารถประยุกต์ใช้ในการกักเก็บสารสำคัญอื่น ๆ ได้

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ศึกษาการนำนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่กักเก็บสารกันแดดในการตั้งตำรับเครื่องสำอาง รวมทั้งศึกษาการแพร่ผ่านของสารกันแดดต่อผิวหนัง

บรรณานุกรม

บรรณานุกรมภาษาไทย

- พิมพ์พร ลีลาพรพิสิฐ. (2551). *ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดและผลิตภัณฑ์ใช้ภายหลังสัมผัสแสงแดด*. (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์.
- พรเลิศ ตรีทศเดช. (2554). *นิตยสารเพื่อนแพน*. ฉบับที่ 4. สืบค้นจาก <http://www.panrc.com/HolisticHomeostasis.asp?MID=115&CID=6>
- วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ. (2552). *นาโนเทคโนโลยี: การนำส่งยาและเครื่องสำอางทางผิวหนัง*. กรุงเทพมหานคร: ประชาชน.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 46). (2550). *ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีสารป้องกันแสงแดด*. ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 124 ตอนพิเศษ 88 ง. 17-18.

บรรณานุกรมภาษาต่างประเทศ

- Dave, V., Yadav, R.B., Kushwaha, K., Yadav, S., Sharma, S. & Agrawal, U. (2017). Lipid-polymer hybrid nanoparticles: Development and statistical optimization of norfloxacin for topical drug delivery system. *Bioactive Material*, 2, 269-280.
- Jain, S.K. & Jain, N.K. (2010). Multiparticulate carriers for sun-screening agents. *International Journal of Cosmetic Science*, 32, 89-98.
- Jenning, V., Gysler, A., Scha Efer-Korting, M. & Gohla, S.H. (2000). Vitamin A loaded solid lipid nanoparticles for topical use: occlusive properties and drug targeting to the upper skin. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 49, 211-218.
- Kelidari, H.R., Saeedi, M., Akbari, J., Morteza-Semnani, K., Gill, P., Valizadeh, H. & Nokhodchide, A. (2015). Formulation optimization and in vitro skin penetration of spironolactone loaded solid lipid nanoparticles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 128, 473-479.
- Kim, J.H, Baek, J.B., Park, J.K., Lee, B.J., Kim, M.S., Hwang, S.J., Lee, J.Y. & Cho, C.W. (2017). Development of *Houttuynia cordata* extract-loaded solid lipid nanoparticles for oral delivery: high drug loading efficiency and controlled release. *Molecules*, 22, 2215-2225.
- Kumar, R., Yasir, M., Saraf, S. A., Gaur, P. K., Kumar, Y. & Singh, A. P. (2013). Glycerol monostearate based nanoparticles of mefenamic acid: Fabrication and *in vitro* characterization. *Drug Invention Today*, 5, 246-250.

- Montenegro, L., Sarpietro, M.G., Ottimo, S., Puglisi, G. & Castelli, F. (2011). Differential scanning calorimetry studies on sunscreen loaded solid lipid nanoparticles prepared by the phase inversion temperature method. *International Journal of Pharmaceutics*, 415, 301–306.
- Müller R.H., Mäder, K. & Gohla, S. (2000). Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery: a review of the state of the art. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutic*, 50, 161-177.
- Nasseri, M., Golmohammadzadeh, S., Arouiee, H., Jaafari, M.R. & Neamati, H. (2016). Antifungal activity of *Zataria multiflora* essential oil-loaded solid lipid nanoparticles *in-vitro* condition. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 19, 1231-1237.
- Nazemiyeh, E., Eskandani, M., Sheikhloie, H. & Nazemiyeh, H. (2016). Formulation and Physicochemical Characterization of Lycopene-Loaded Solid Lipid Nanoparticles. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6, 235-241.
- Pattanaargson, S., Munhapol, T., Hirunsupachot, P. & Luangthongaram, P. (2004). Photo isomerization of octyl methoxycinnamate. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 161, 269-274.
- Parisa, J., Solmaz, G., Mehdi, A., Setareh, H. & Mahdih, M. (2016). Sustained release curcumin loaded solid lipid nanoparticles, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6, 17-21.
- Pratibha, G. K. & Barbara, R. C. (2014). Solid lipid nanoparticles: a potential approach for dermal drug delivery. *American Journal of Pharmacological Sciences*, 2, 1-7.
- Priyanka, K. & Hasan, S.A.A. (2012). Preparation and evaluation of montelukast sodium loaded solid lipid nanoparticles. *Journal of Young Pharmacists*, 4, 129–137.
- Ratcharin, N., Wongtrakul, P. & Indranupakorn, R. (2012). Preparation of *Zingiber Officinale* extract loaded solid lipid nanoparticles. *Advanced Materials Research*, 506, 389-392.
- Shah, R. M., Malherbe, F., Eldridge, D., Palombo, E. A. & Harding, L. N. (2014). Physico-chemical characterization of solid lipid nanoparticles (SLNs) prepared by a novel microemulsion technique. *Journal of Colloid and Interface Science*, 428, 286–294.
- Trombino, S., Cassano, R., Muzzalupo, R., Pingitore, A., Cione, E. & Picci, N. (2009). Stearyl ferulate-based solid lipid nanoparticles for the encapsulation and stabilization of β -carotene and α -tocopherol. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 72, 181–187.

- Wang, W., Zhang, L., Chen, T., Guo, W., Bao, X., Wang, D.,...Chen, C. (2017). Anticancer effects of Resveratrol-loaded solid lipid nanoparticles on human breast cancer cells. *Molecules*, 22, 1814. doi: 10.3390/molecules22111814.
- Wissing, S.A. & Müller, R.H. (2002). Solid lipid nanoparticles as carrier for sunscreens: *in vitro* release and *in vivo* skin penetration. *Journal of Controlled Release*, 81, 225–233.
- Wissing, S.A. & Müller, R.H. (2003).Cosmetic applications for solid lipid nanoparticles (SLNs). *International Journal of Pharmaceutics*, 254, 65-68.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แสดงปริมาณ (%w/w) ของสารที่ใช้ในแต่ละตำรับในการทดลอง

ตารางที่ ก-1 แสดงปริมาณ (%w/w) ของสารที่ใช้ในแต่ละตำรับในการทดลอง

Formulation No.	Steric acid	Palmitic acid	Glyceryl monosterate (GMS)	Tween 80	Cremophor RH 40	Ethanol	OMC	DI water
1	10	-	-	-	25	25	-	40
2	-	10		-	25	25	-	40
3	-	-	10	-	25	25	-	40
4	-	-	2.5	-	25	25	-	47.5
5	-	-	5	-	25	25	-	45
6	-	-	10	-	25	25	-	40
7	-	-	15	-	25	25	-	35
8	-	-	20	-	25	25	-	30
9	-	-	10	-	15	25	-	50
10	-	-	10	-	20	25	-	45
11	-	-	10	-	25	25	-	40
12	-	-	10	-	30	25	-	35
13	-	-	10	-	35	25	-	30
14	-	-	10	-	20	15	-	55
15	-	-	10	-	20	20	-	50
16	-	-	10	-	20	25	-	45
17	-	-	10	-	20	30	-	40

ตารางที่ ก-1 (ต่อ)

Formulation No.	Steric acid	Palmitic acid	Glyceryl monosterate (GMS)	Tween 80	Cremophor RH 40	Ethanol	OMC	DI water
18	-	-	10	-	20	35	-	35
19	-	-	10	15	-	25	-	50
20	-	-	10	20	-	25	-	45
21	-	-	10	25	-	25	-	40
22	-	-	10	30	-	25	-	35
23	-	-	10	35	-	25	-	30
24	-	-	10	15	-	15	-	60
25	-	-	10	15	-	20	-	55
26	-	-	10	15	-	25	-	50
27	-	-	10	15	-	30	-	45
28	-	-	10	15	-	35	-	40
29	-	-	10	15	20	15	-	40
30	-	-	10	10	20	15	-	45
31	-	-	10	15	20	15	-	40
32	-	-	10	20	20	15	-	35
33	-	-	10	10	10	15	-	55
34	-	-	10	10	15	15	-	50

ตารางที่ ก-1 (ต่อ)

Formulation No.	Steric acid	Palmitic acid	Glyceryl monosterate (GMS)	Tween 80	Cremophor RH 40	Ethanol	OMC	DI water
35	-	-	10	10	20	15	-	45
36	-	-	10	10	15	10	-	55
37	-	-	10	10	15	15	-	50
38	-	-	10	10	15	20	-	45
39	-	-	10	10	15	20	10	35
40	-	-	10	10	15	20	5	40
41	-	-	10	10	15	20	2.5	42.5

ภาคผนวก ข

ผลการวัดขนาดอนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค

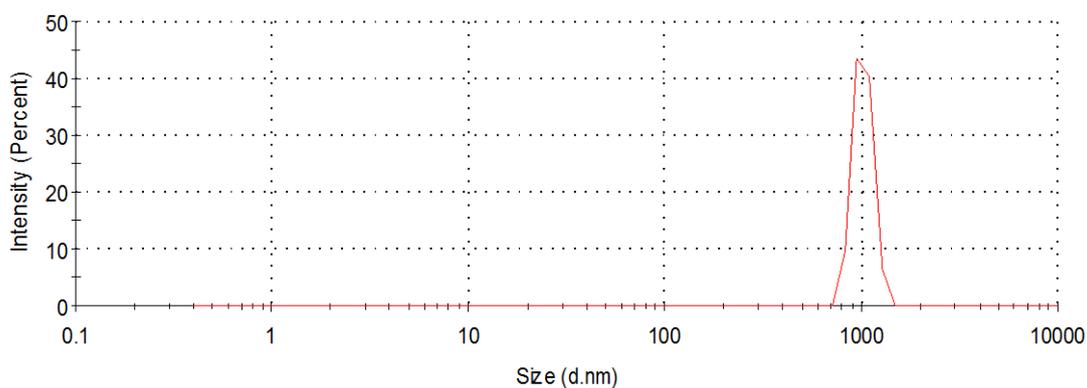
ตารางที่ ข-1 แสดงขนาดอนุภาคนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วนไมโครอิมัลชัน
ต่อน้ำเย็น

อัตราส่วน ไมโครอิมัลชันต่อ น้ำเย็น	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
1:20	1982.000	1943.000	1994.000	1973.000	26.665
1:25	845.000	836.600	841.100	840.900	4.204
1:30	1019.000	1010.000	1057.000	1028.667	24.947
1:35	1245.000	1231.000	1242.000	1239.333	7.371

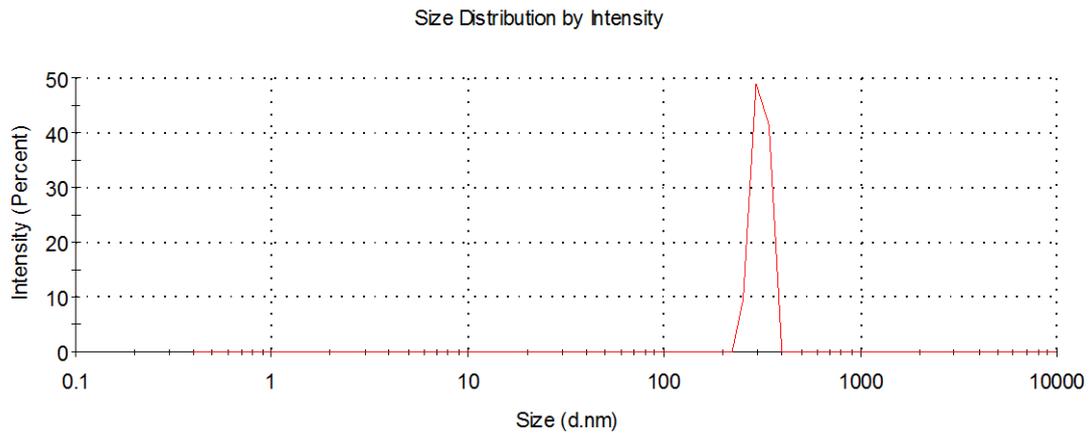
ตารางที่ ข-2 แสดงดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากอัตราส่วน
ไมโครอิมัลชันต่อน้ำเย็น

อัตราส่วน ไมโครอิมัลชันต่อ น้ำเย็น	ดัชนีการกระจายตัว (PDI)			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
1:20	0.271	0.178	0.451	0.300	0.139
1:25	0.719	0.660	0.612	0.664	0.054
1:30	0.486	0.601	0.470	0.519	0.071
1:35	0.398	0.384	0.377	0.386	0.011

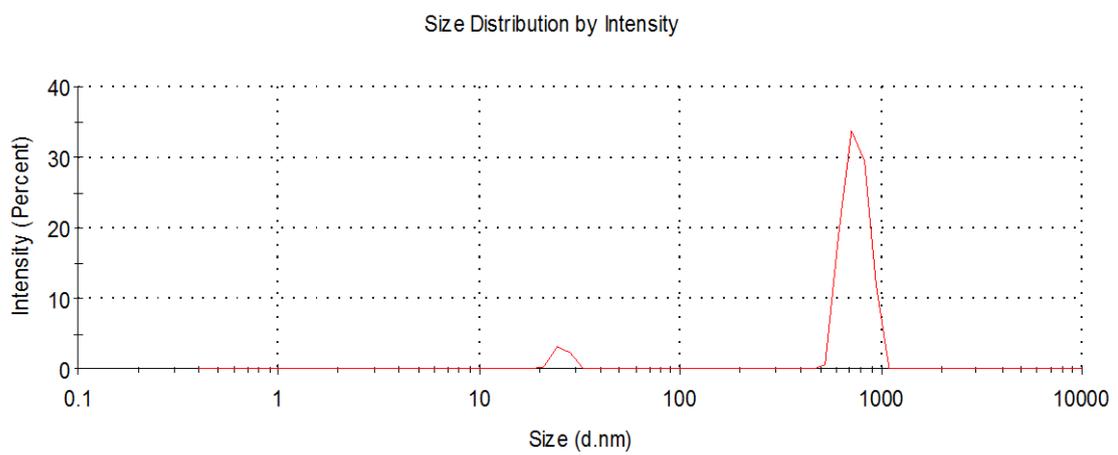
Size Distribution by Intensity



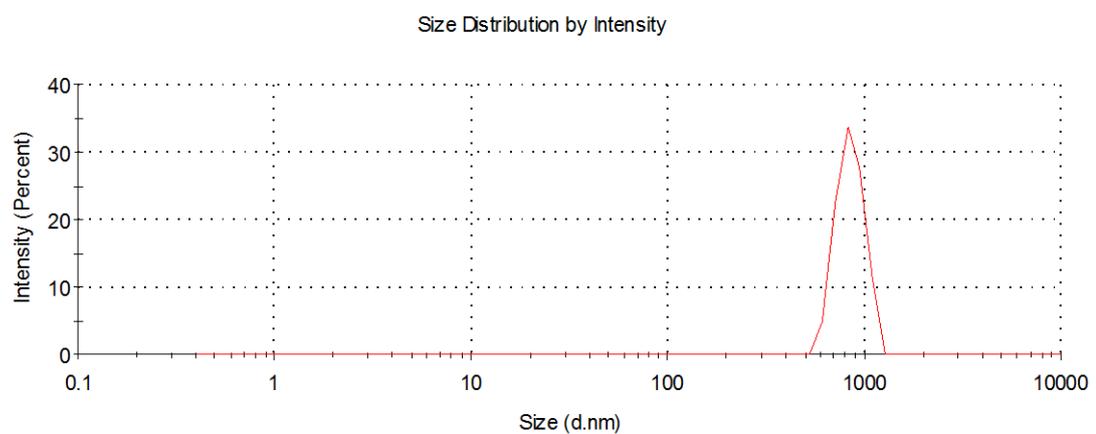
ภาพที่ ข-1 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:20



ภาพที่ ข-2 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:25



ภาพที่ ข-3 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:30



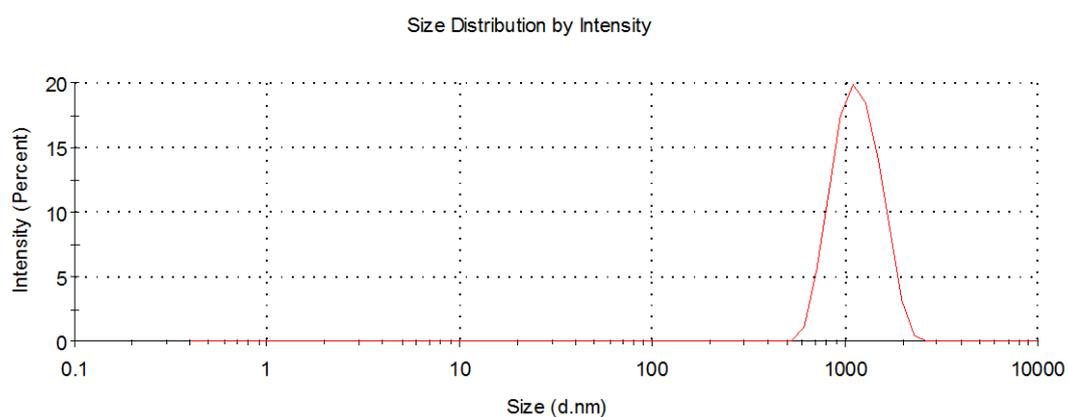
ภาพที่ ข-4 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs 1:35

ตารางที่ ข-3 แสดงผลขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่ใช้จากความเร็รรอบที่ปั่นผสม

ความเร็รรอบ (rpm)	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
2000	1235.000	1238.000	1234.000	1235.667	2.082
4000	845.000	836.600	841.100	840.900	4.204
6000	869.500	877.300	888.700	878.500	9.656
8000	219.200	218.300	221.800	219.767	1.818
10000	335.400	331.700	334.200	333.767	1.888

ตารางที่ ข-4 แสดงดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากความเร็รรอบที่ปั่นผสม

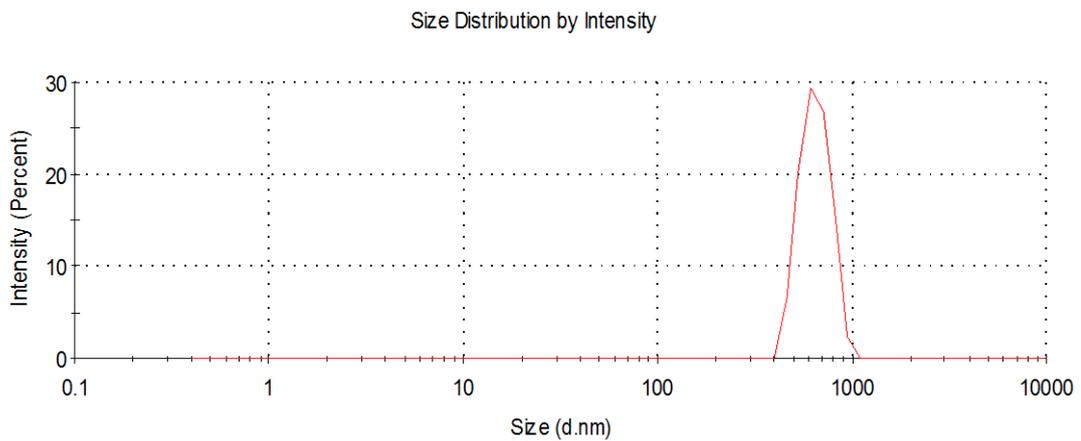
ความเร็รรอบ (rpm)	ดัชนีการกระจายตัว (PDI)			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
2000	0.252	0.251	0.254	0.252	0.002
4000	0.719	0.660	0.612	0.664	0.054
6000	0.503	0.454	0.539	0.499	0.043
8000	0.521	0.537	0.457	0.505	0.042
10000	0.502	0.563	0.548	0.538	0.032



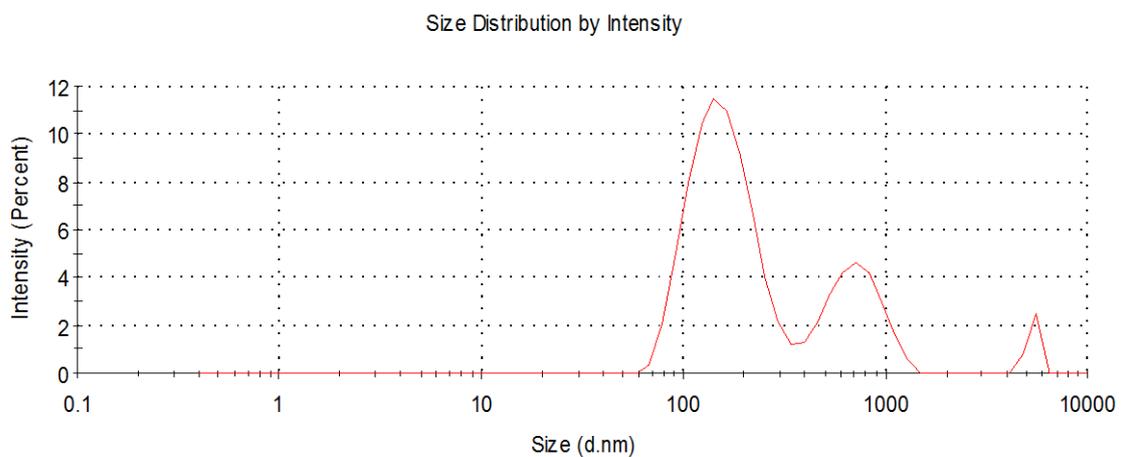
ภาพที่ ข-5 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs ความเร็รรอบ 2000 rpm



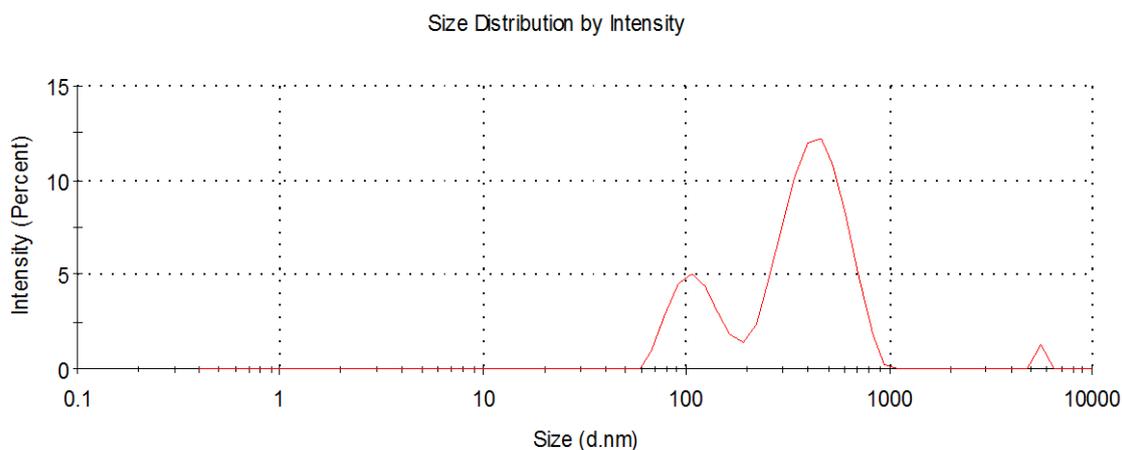
ภาพที่ ข-6 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาค SLNs ความเร็วรอบ 4000 rpm



ภาพที่ ข-7 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ความเร็วรอบ 6000 rpm



ภาพที่ ข-8 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ความเร็วรอบ 8000 rpm



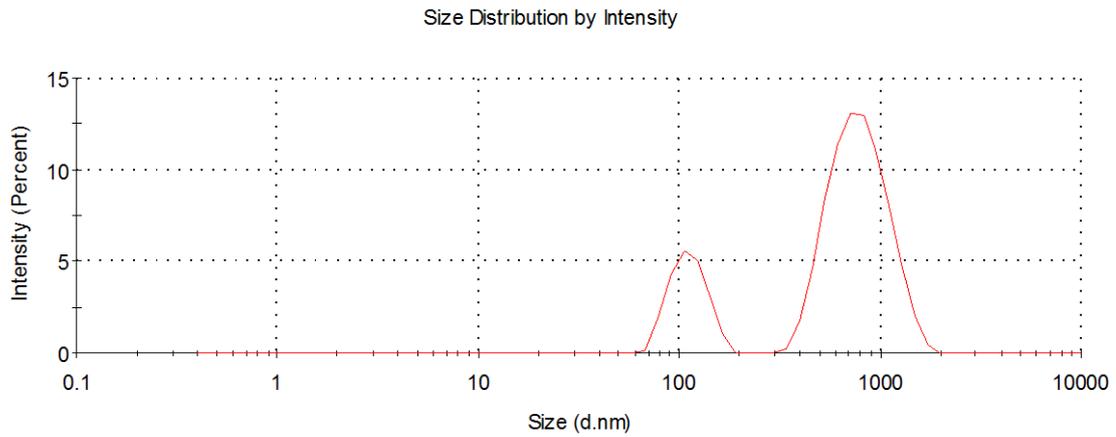
ภาพที่ ข-9 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ความเร็วรอบ 10000 rpm

ตารางที่ ข-5 แสดงขนาดอนุภาคของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ใช้ปั่นผสม

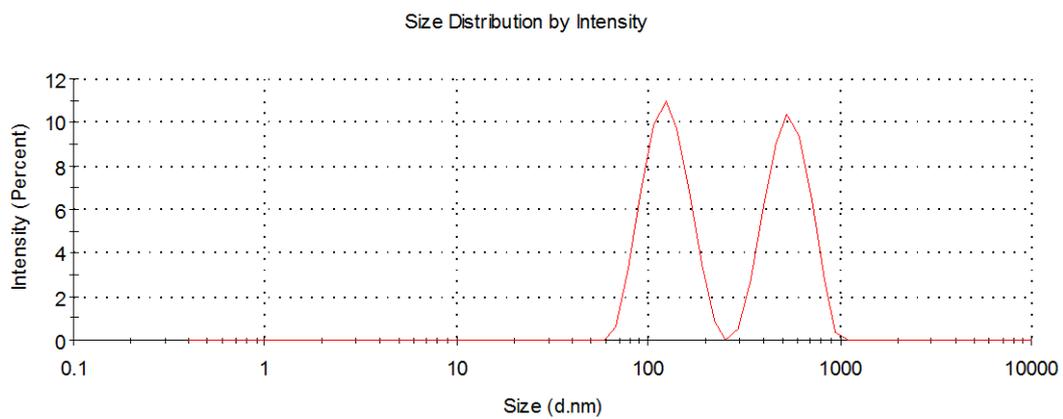
เวลาที่ใช้ในการปั่นผสม (นาที)	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3		
5	409.500	420.400	413.700	414.533	5.498
10	320.300	326.800	319.400	322.167	4.038
15	219.200	218.300	221.800	219.767	1.818
20	235.100	234.500	231.600	233.733	1.872

ตารางที่ ข-6 แสดงดัชนีการกระจายตัวของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งที่เกิดจากเวลาที่ใช้ปั่นผสม

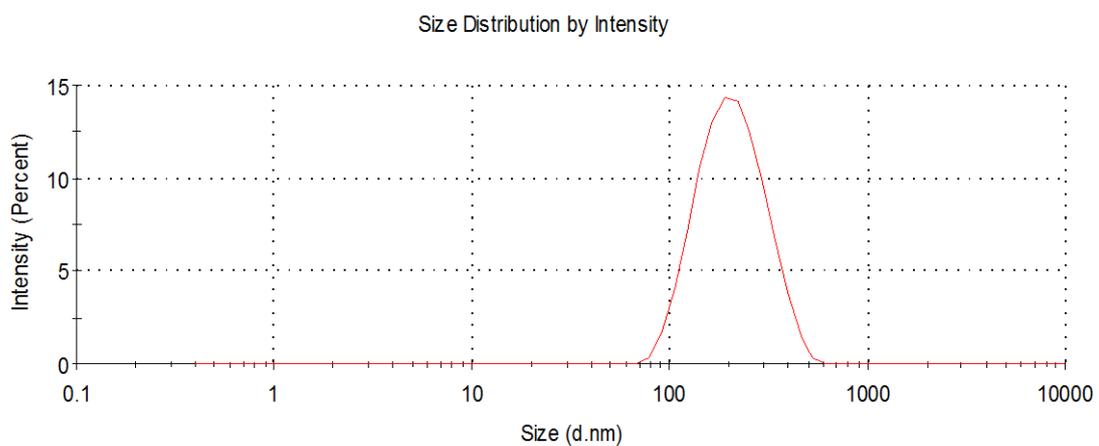
เวลาที่ใช้ในการปั่นผสม (นาที)	ดัชนีการกระจายตัว (PDI)			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3		
5	0.655	0.656	0.599	0.637	0.033
10	0.517	0.473	0.467	0.486	0.027
15	0.521	0.537	0.457	0.505	0.042
20	0.496	0.444	0.519	0.486	0.038



ภาพที่ ข-10 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ที่ใช้เวลาปั่นผสม 5 นาที



ภาพที่ ข-11 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ที่ใช้เวลาปั่นผสม 10 นาที



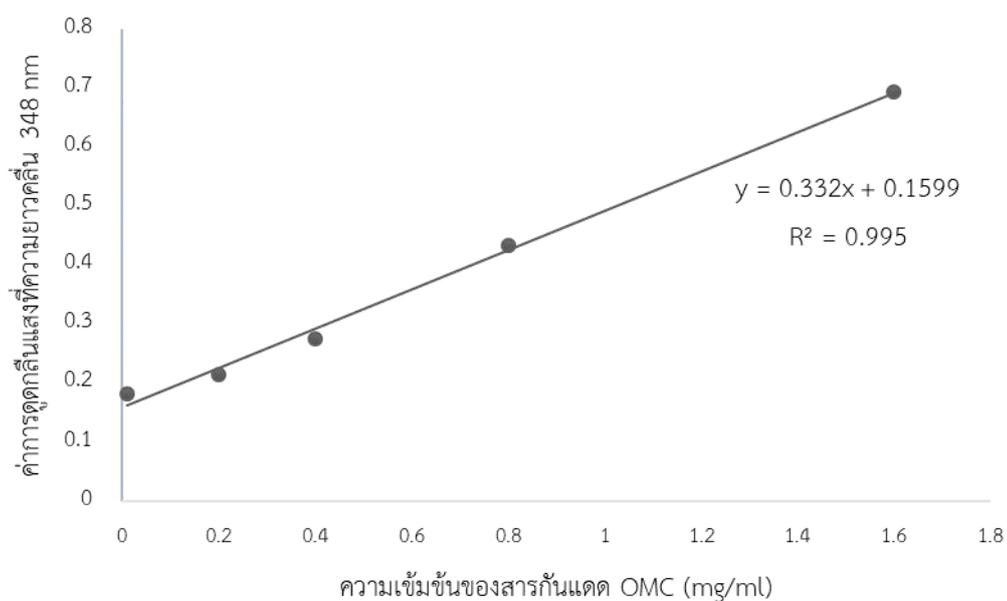
ภาพที่ ข-12 แสดงขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคของ SLNs ที่ใช้เวลาปั่นผสม 20 นาที

ภาคผนวก ค

ประสิทธิภาพการกักเก็บสารกันแดด (entrapment efficiency)
ในนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็ง

ตารางที่ ค-1 แสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารกันแดด OMC ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร

ความเข้มข้นของ OMC (mg/ml)	ค่าการดูดกลืนแสง (348 นาโนเมตร)			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
0.01	0.180	0.207	0.162	0.183	0.023
0.20	0.210	0.239	0.193	0.214	0.023
0.40	0.290	0.255	0.283	0.276	0.019
0.80	0.425	0.413	0.460	0.433	0.024
1.60	0.667	0.642	0.770	0.693	0.068



ภาพที่ ค-1 แสดงกราฟมาตรฐานของสารกันแดด OMC

ตารางที่ ค-2 แสดงค่าการดูดกลืนแสงของนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 2.5 โดยน้ำหนัก ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร

ครั้งที่	ค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
1	0.151	0.156	0.138	0.148	0.009
2	0.161	0.146	0.167	0.158	0.011
3	0.178	0.160	0.161	0.166	0.010
4	0.147	0.139	0.140	0.142	0.004
5	0.171	0.166	0.164	0.167	0.004
6	0.173	0.174	0.151	0.166	0.013
7	0.132	0.133	0.133	0.133	0.001
8	0.149	0.134	0.125	0.136	0.012
9	0.116	0.132	0.113	0.120	0.010
10	0.136	0.137	0.116	0.130	0.012

ตารางที่ ค-3 แสดงค่าการดูดกลืนแสงของนาโนพาร์ติเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร

ครั้งที่	ค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
1	0.142	0.162	0.178	0.161	0.018
2	0.133	0.123	0.142	0.133	0.010
3	0.149	0.138	0.158	0.148	0.010
4	0.130	0.140	0.147	0.139	0.009
5	0.112	0.113	0.115	0.113	0.002
6	0.118	0.114	0.124	0.119	0.005
7	0.111	0.094	0.105	0.103	0.009
8	0.135	0.119	0.130	0.128	0.008
9	0.162	0.149	0.139	0.150	0.012
10	0.108	0.104	0.130	0.114	0.014

ตารางที่ ค-4 แสดงค่าการดูดกลืนแสงของนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด OMC ร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก ที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร

ครั้งที่	ค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 348 นาโนเมตร			ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
	1	2	3		
1	0.190	0.177	0.196	0.188	0.010
2	0.145	0.131	0.134	0.137	0.007
3	0.135	0.113	0.142	0.130	0.015
4	0.139	0.119	0.123	0.127	0.011
5	0.100	0.100	0.106	0.102	0.003
6	0.137	0.136	0.131	0.135	0.003
7	0.108	0.122	0.110	0.113	0.008
8	0.110	0.104	0.114	0.109	0.005
9	0.110	0.104	0.113	0.109	0.005
10	0.108	0.104	0.104	0.105	0.002

วิธีคำนวณ

จากสมการเส้นตรง $Y = 0.332X + 0.1599$ ($R^2 = 0.995$)

คำนวณปริมาณการกักเก็บสารกันแดด จากสูตร

$$\text{Entrapment efficiency (\%EE)} = (W_{\text{initial drug}} - W_{\text{free drug}} / W_{\text{initial drug}}) \times 100$$

ตัวอย่างการคำนวณประสิทธิภาพการกักเก็บสารกันแดด OMC ความเข้มข้น ร้อยละ 2.5 โดยน้ำหนัก ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

$$X_1 = (0.148 - 0.1467) / 0.3518 = 0.0037 \text{ มิลลิกรัม}$$

$$X_2 = (0.158 - 0.1467) / 0.3518 = 0.032 \text{ มิลลิกรัม}$$

$$X_3 = (0.166 - 0.1467) / 0.3518 = 0.055 \text{ มิลลิกรัม}$$

$$X_5 = (0.167 - 0.1467) / 0.3518 = 0.058 \text{ มิลลิกรัม}$$

$$X_6 = (0.166 - 0.1467) / 0.3518 = 0.055 \text{ มิลลิกรัม}$$

นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งกักเก็บสารกันแดด Octyl methoxycinnamate ร้อยละ 2.5 โดยน้ำหนัก ปริมาณ 2 มิลลิกรัม มีสารกันแดด = $X_1 + X_2 + X_3 + X_5 + X_6$

$$= 0.0037 + 0.032 + 0.055 + 0.058 + 0.055$$

$$= 0.2037 \text{ มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร}$$

ถ้า 1 มิลลิลิตร มี octyl methoxycinnamate 0.2037 มิลลิกรัม

ถ้า 100 มิลลิลิตร มี octyl methoxycinnamate $(100 \times 0.2037)/1$
 $= 20.37$ มิลลิกรัม

จะได้ $\%EE = [(2.5 \text{ กรัม} - 0.2037 \text{ กรัม})/2.5 \text{ กรัม}] \times 100 = 99.18 \%$

ภาคผนวก ง

ปริมาณการบรรจุสารกันแดด (%Drug loading) ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

คำนวณปริมาณการบรรจุสารกันแดด OMC ร้อยละ 2.5, 5 และ 10 โดยน้ำหนัก ในนาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็ง

จากสูตร

$$\%Drug \text{ loading} = (W_{\text{initial drug}} - W_{\text{free drug}} / W_{\text{initial drug}} - W_{\text{free drug}} + W_{\text{lipid}}) \times 100$$

โดยที่ $W_{\text{initial drug}}$ คือ ปริมาณของสารกันแดดเริ่มต้น

$W_{\text{free drug}}$ คือ ปริมาณของสารกันแดดที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง microplate reader

W_{lipid} คือ ปริมาณไขมันทั้งหมดที่อยู่ในระบบ

ตัวอย่างการคำนวณ

นาโนพาร์ทิเคิลไขมันแข็งบรรจุสารกันแดด Octyl methoxycinnamate ร้อยละ 2.5 โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \%Drug \text{ loading} &= [(10 \text{ กรัม} - 0.2037 \text{ กรัม}) / 10 \text{ กรัม} - 0.2037 \text{ กรัม} + 10 \text{ กรัม}] \times 100 \\ &= (9.7963 / 19.7963) \times 100 \\ &= 49.49 \% \end{aligned}$$

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	นางสาวขวัญจิต อิศระสุข
วัน เดือน ปีเกิด	01 เมษายน 2525
ตำแหน่งงานปัจจุบัน	อาจารย์ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสวนดุสิต
ประวัติการศึกษา	
ปริญญาตรี	วิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี มหาวิทยาลัยรามคำแหง พ.ศ. 2549
ปริญญาโท	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง (หลักสูตรนานาชาติ) มหาวิทยาลัยนเรศวร พ.ศ. 2557
ผลงานวิจัย	

- Itsarasook, K., Ingkaninan, K., Chulasiri, M. & Viyoch, J. (2012). Antioxidant activity and cytotoxicity to human skin fibroblasts of *Terminalia chebula* fruit extract. *Biological and Life Sciences*, 40, 43-46.
- Itsarasook, K., Ingkaninan, K. & Viyoch, J. (2014). Artocarpin-enriched extract reverses collagen metabolism in UV-exposed fibroblasts. *Biologia*, 69, 943-951.
- Itsarasook, K. (2015). Free Radical Scavenging and Tyrosinase Inhibitory Activity of Longkong Leaves Extract. *SDU Research Journal Sciences and Technology*, 8, 81-96.
- Yakaew, S., Itsarasook, K. & Viyoch, J. (2015). Potencial of breadfruit's heartwood extract for preventing UV-induced fibroblast damage. *International society of antioxidants in nutrition and health: 8th ISANH Congress on Polyphenol applications*, Lisbon, Portugal.
- Yakaew, S., Itsarasook, K., Ngoenkam, J., Jessadayannaetha, A., Viyoch, J. & Ungsurungsie, M. (2016). Ethanol extract of *Terminalia chebula* fruit protects against UVB-induced skin damage. *Pharmaceutical Biology*, 54, 2701-2707.
- Itsarasook, K., Triyasuk, N., Promsomboon, C., Meepeoch, J., Rakthong, L., Imsatian, N., Sriburin, N., Chantree, K., Narnok, P. (2017). Preparation of liposome entrapping *Pluchea indica* Less. leaf extract for

application in cosmetic products. *SDU Research Journal Sciences and Technology*, 1, 43-60.

